

Physiologie und Pathologie des Molybdäns

von

Gernot Beyer

aus

Neustadt/Aisch

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Physiologie und Pathologie des Molybdäns

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Gernot Beyer

aus

Neustadt/Aisch

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke
Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Koreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 26. September 1968

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>A. Einführung</u>	7
I) Geschichte	7
II) Natürliches Vorkommen	7
III) Physikalische und chemische Eigenschaften	8
IV) Verwendung	10
 <u>B. Nachweis und Bestimmung des Molybdäns</u>	 12
I) Abtrennungsmethoden	12
1) Mit Al_2O_3 - Säule	12
2) " α - Benzoinoxim	13
3) " Äthylazetat	14
4) " Butylazetat	14
5) " Diäthyläther	14
6) " DÄ-DDTC-CHCl_3	15
7) " Dowex	16
8) " Hydroxychinolin	16
9) " Thalliumnitrat	16
10) " Kupferron	16
11) " Methylenchlorid	18
12) " MIBK	18
13) " TBP	18
II) Nachweismethoden	19
1) Flammenfärbung und Perlenreaktion	19
2) Farbreaktionen zum Nachweis und zu der Bestimmung des Molybdäns	19

a) Mit Chloranilsäure	19
b) " Cochenille-Tinktur	20
c) " Diphenylkarbazid	20
d) " α , α' - Dipyridyl	20
e) " Dithiol	21
f) " Gerbsäure	22
g) " Hydroxyphenylfluoron	23
h) " Kaliumxanthogenat	23
i) " Methylenblau und Hydrazin	24
j) " Methylfluoron	25
k) " Natriumäthylxanthogenat	25
l) " Natriumphosphat	26
m) Als Natrium- und Ammoniumthio- molybdat	26
n) Mit Natriumthiosulfat	28
o) " o-Oxyphenylfluoren	29
p) " Phenylhydrazin	29
q) " Quercetin	30
r) " Schwefelsäure	30
s) " Schwefelwasserstoff	31
t) " Solochromviolett R	31
u) Als Sulfid	31
v) Mit Thiozyanat	32
w) " Tiron	37
x) " Wasserstoffsuperoxyd	37
y) " Wolframsäureagens	37

3) Physikalische Nachweismethoden	38
a) Elektrophorese	38
b) Spektrographie	38
c) Flammenphotometrie	40
d) Polarographie	41
e) Bestimmung durch Neutronen- aktivierungsanalyse	41

C. Normales Vorkommen von Molybdän im

<u>menschlichen Körper</u>	43
I) Molybdänaufnahme mit der Nahrung	43
II) Resorption	44
III) Ausscheidung	44
IV) Molybdängesamtmenge und Verteilung im Körper	49
1) Normalwerte	49
2) Werte bei verschiedenen Erkrankungen	54

D. Molybdän in der Diagnostik

E. Therapie mit Molybdän

F. Toxikologie des Molybdäns

I) Toxische Molybdänosen	66
II) Tierversuche über die Toxizität	68
1) Letale Dosen	68
2) Vergiftungssymptome beim Tier	71

III) Auswirkungen auf verschiedene Stoff-	
wechselgebiete	76
1) Wachstum und Knochenbau	76
2) Blut und Hämatopoese	76
3) Enzyme	77
IV) Industrielle Gefahren	80
V) Zufällige Vergiftungen	84

<u>G. Diskussion und Zusammenfassung</u>	85
--	----

<u>Literaturverzeichnis</u>	91
-----------------------------	----

A. EINFÜHRUNG

I) Geschichte

Der Name "molybdaena" wurde schon von Plinius und dem Arzt Dioscorides auf allerlei bleiähnliche, abfärbende Stoffe wie Bleiglanz, Blei und Graphit angewandt. Das Hauptmineral des Molybdäns, das Molybdänbisulfid MoS_2 , wurde damals jedoch noch mit Blei und Graphit verwechselt.

Im Jahre 1778 unterschied SCHEELE als erster Graphit von Molybdänbisulfid, indem er durch Oxydation des MoS_2 mit HNO_3 das weiße Molybdäntrioxyd MoO_3 erhielt.

HJELM, einem Schüler SCHEELES, gelang es 1782 nahezu elementares Molybdän aus diesem Oxyd herzustellen. Die Kenntnis der chemischen Eigenschaften der Hauptverbindungen des Molybdäns ist das Werk von BERZELIUS und MOISSEAU. Das reine Metall, dehnbar und schmiedbar, wurde erst 1910 von COOLIDGE erhalten. (RÖMPP 1962, VIGNOLI und DEFRETIN 1963).

II) Natürliches Vorkommen

Der Molybdänanteil der Erdkruste beträgt 0,00072 %, (die Prozentzahlen beziehen sich auf das Gesamtgebiet der Lithosphäre, Hydrosphäre und Atmosphäre).

Im Weltall kommen auf 1 Million Si-Atome 2,42 Molybdänatome. Molybdän steht an 39. Stelle der Häufigkeitsliste. (Documenta Geigy 1962).

Die wichtigste Molybdänquelle ist das Molybdänbisulfid, auch Molybdänit genannt. Große, den industriellen Abbau lohnende Lager finden sich in Skandinavien (Knabendistrikt bei Stavanger in Norwegen), Kanada, den USA (Climaxgrube in Colorado), Australien und der Türkei. Unbedeutende Vorkommen hat Frankreich.

Ein anderes Mineral ist das Bleimolybdat PbMoO_4 , auch Wulfenit genannt, das in Oberbayern und Mexiko gefunden wird, jedoch von geringerer Bedeutung für die Industrie ist. (RÖMPP 1962).

Molybdän wird meist in Form des Ferromolybdäns verhüttet. Die Gewinnung reinen Molybdäns erfolgt durch Reduktion mit Wasserstoff bei 1000 Grad Celsius. (VIGNOLI und DEFRETIN 1963).

III) Physikalische und chemische Eigenschaften

Molybdän mit der Ordnungszahl 42 steht in der 6. Gruppe des Periodensystems zusammen mit Chrom, Wolfram und Uran. Es gibt 7 Isotopen, deren Atomgewicht von 92 bis 100 reicht:

	Relative Häufigkeit der Atome in %	Atomgewicht
92 Mo	15,8	91,9352
94 Mo	9,1	93,9343
95 Mo	15,7	94,9357
96 Mo	16,5	95,9349
97 Mo	9,4	96,9360
98 Mo	23,7	97,9360
100 Mo	9,6	99,9380

Hieraus läßt sich für Molybdän das genaue Atomgewicht von 95,94 errechnen. (Documenta Geigy 1962).

Molybdän ist ein silberweißes, luftbeständiges Metall mit hohem Schmelz- und Siedepunkt und großer Dichte:

Schmelzpunkt: 2610 °C bei 760 Torr

Siedepunkt: 3700 °C bei 760 Torr

Dichte: $d = 10,22$

Es liegt in folgenden Wertigkeitsstufen vor: II, III, IV, V und VI.

Molybdän ist leicht legierbar mit Aluminium, Wolfram, Blei, Eisen, Nickel, Mangan und Chrom. Da es die Wertigkeitsstufen II - VI besitzt, läßt es sich häufig als Katalysator verwenden. (RÖMPP 1962).

Die meisten seiner Verbindungen sind farbig (Verwandtschaft mit dem Chrom in der gleichen Gruppe). In seinen Hauptverbindungen besitzt es die Wertigkeit VI, wie zum Beispiel im Molybdäntrioxyd MoO_3 , das im alkalischen Milieu feste Molybdate bildet, die sich in Wasser lösen. (RÖMPP 1962).

Molybdän neigt stark zur Bildung von Komplexverbindungen. MoO_3 und lösliche Molybdate wie Natriummolybdat Na_2MoO_4 und Molybdänhalogenide bilden Komplexe mit organischen Komponenten, vor allem mit organischen Sauerstoff-, Stickstoff- und Schwefelverbindungen. (SPENGLER und GÄNSHEIMER 1957).

Die Molybdate bilden mit Phosphorionen Komplexverbindungen, die Phosphomolybdate, die zum Ausfällen von

Alkaloiden gebraucht werden. Molybdate sind in Gegenwart von Reduktionsmitteln sehr anfällig. In salzsaurem Milieu werden sie reduziert und geben Molybdänblau. Fügt man Thiozyanat hinzu, so wechselt die Farbe nach Rot. Diesen Farbstoff kann man mit verschiedenen organischen Lösungsmitteln extrahieren. Diese Reaktion ist eine der gebräuchlichsten zum Nachweis und zu der Bestimmung des Molybdäns.(VIGNOLI und DEFRETIN 1962).

IV) Verwendung

Molybdän findet in den verschiedensten Industriezweigen mannigfaltige Verwendung; die wichtigsten Anwendungsgebiete sollen hier genannt werden:

1. Färbemittel:

In der Keramik; zur Herstellung von Druckerschwärze und Lacken; zum Färben von Leder und Gummi.(VIGNOLI und DEFRETIN 1962).

2. Chemische Industrie:

Verwendung als Katalysator bei der Ammoniaksynthese und bei verschiedenen Synthesen der Petrolchemie.(VIGNOLI und DEFRETIN 1962)(SPENGLER und GÄNSHEIMER 1957).

3. Elektroindustrie:

Glühdrähte und Halter für Glühlampenfäden. In Radoröhren für die Anoden, welche bei den Senderöhren aus Molybdänblech bestehen.(VIGNOLI und DEFRETIN 1962).

4. Metallindustrie:

Etwa 90 % des Molybdäns werden in der Stahlindustrie verwendet. Bei der Stahlherstellung wird es in Konzentrationen von 0,45 - 1 % meist zusammen mit Chrom, Mangan, Vanadium oder Silizium zugesetzt und erhöht Elastizität und Bruchfestigkeit des Stahls. Außerdem verhindert es die Korrosion (rostfreier Stahl). Molybdänstähle werden vor allem bei der Herstellung von Hochdruckgefäßen, Prägestempeln, Magneten, Kraftwagenfedern, Radachsen und Kugellagern bevorzugt. (SPENGLER und GÄNSHEIMER 1957). Daneben dienen Molybdänverbindungen als Schmiermittel (Molykote^(R)). (RÖMPP 1962).

5. Düngemittel:

Hierbei soll Molybdän besonders zur Ertragssteigerung der Leguminosen beitragen. (VIGNOLI und DEFRETIN 1962, SPENGLER und GÄNSHEIMER 1957).

6. Histologie:

Molybdatphosphorsäure wird bei der Nervenfärbung verwendet. Außerdem beschreibt FRITZ (1964) eine Methode zur irreversiblen Plasmafärbung mit Molybdänblau an Übersichtspräparaten.

B. NACHWEIS UND BESTIMMUNG DES MOLYBDÄNS

Für die Bestimmung des Molybdäns im biologischen Material gibt es drei große Gruppen von Verfahren:

- Die klassischen Methoden, die auf der kolorimetrischen Messung beruhen.
- Physikalisch-chemische Verfahren wie Spektrographie, Flammenphotometrie, Polarographie und Elektrophorese.
- Methoden, die auf der Messung radioaktiver Isotopen des Molybdäns beruhen.

Bevor jedoch auf die einzelnen Verfahren eingegangen wird, sollen vorher noch die wichtigsten Abtrennungsmethoden aufgeführt werden.

I) Abtrennungsmethoden

1) Mit Al_2O_3 -Säule

Mit dieser Methode nach KUHN (1950) kann Molybdän aus verdünnten Lösungen durch Adsorption angereichert werden. Als Adsorptionsmittel dient Al_2O_3 in einer 30 cm langen Röhre mit 2 cm Durchmesser.

Molybdat-Ionen werden dabei auf den mit n-Perchlorsäure, n-Salpetersäure, n-Salzsäure oder n-Schwefelsäure vorbehandelten Säulen adsorbiert. Es zeigt sich ein Anreicherungseffekt bei Verwendung Mo-haltiger Waschflüssigkeit. Folgender Versuch soll dies veranschaulichen:

Versuch: Waschflüssigkeit: 100 ml 1 %ige Ammoniaklösung
mit einem Gehalt von 1,500 g Mo.

Beladung der Säule mit 1,502 g Mo.

Nach Durchwaschen der Säule mit Mo-haltiger
Waschflüssigkeit:

Mo im Filtrat: 1,750 g

Nach wiederholtem Durchwaschen:

Mo im Filtrat: 2,940 g

Die Bestimmung des Mo erfolgt dabei maßanalytisch durch
Titration der Mo(III)-Verbindung mit Permanganat. Der
günstigste pH - Bereich liegt bei 4 - 6.

Bei kleineren Mengen Mo wird die Bestimmung photo-
metrisch mit Tannin durchgeführt.

In 50 ml Gesamtlösungen ließen sich noch 0,0005 mg Mo
deutlich nachweisen.

2) Mit α - Benzoinoxim

Nach PFLUGMACHER (1961):

Reaktion: Nur wenige Ionen werden mit α - Benzoinoxim
in verdünnter, starker Säure gefällt. Die Mo-
lybdänverbindung erscheint als farblose,
kristalline Masse.

Reagenzien: Alkoholische Lösung von α - Benzoinoxim 20 g/l
4 n HCl

Ausführung: Zu einem Tropfen der Probelösung in einem
Spitzröhrchen fügt man 1 Tropfen Säure, dann
1 Tropfen Reagenz und wartet 30 Sekunden.
Die Empfindlichkeit liegt bei 50 μ g/l.

3) Mit Äthylazetat

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Mit anderen Elementen wird Molybdän aus 4 n HCl in Anwesenheit von wenig Br₂ durch Extraktion mit Äthylazetat abgetrennt. Beim Rückschütteln mit 0,3 - 0,4 n HCl geht Molybdän wieder in die wäßrige Phase. Aus dieser wird Mo nach Einstellen auf 1,5 n HCl nach Zusatz von 8 n Thiozyanat mit Äthylazetat abermals extrahiert. Molybdän kann dann unter Zusatz von Salzsäure und Thiosulfat in dieser Lösung halbquantitativ nachgewiesen werden.

4) Mit Butylazetat

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Von Wolfram kann Molybdän durch Extraktion des Molybdän - Dithiol - Komplexes mit Butylazetat aus mineral-saurer Lösung in Anwesenheit von Zitronensäure abgetrennt werden.

5) Mit Diäthyläther

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Mo(VI) wird aus 6 n HCl-Lösungen mit Diäthyläther extrahiert und kann auf diese Weise von einigen Elementen abgetrennt werden. Verwendet man gleiche Volumina wäßriger und organischer Phase, so beträgt die Ausbeute etwa 70 %.

6) Mit $\text{D}\ddot{\text{A}}$ - DDTC - CHCl_3 Lösung

= Diäthyl- ammonium-diäthyl-dithio-carbamidat in CHCl_3 .

Nach TÖLG (1962):

Dabei wird die wäßrige Lösung stark sauer (5 n HCl) mit $\text{D}\ddot{\text{A}}$ - DDTC - CHCl_3 extrahiert. Die Abtrennung des Molybdäns von anderen Elementen erreicht man, wenn man die wäßrige Lösung mit H_2O_2 versetzt, die wäßrige Phase eindampft und mit 1 ml Königswasser abraucht, wiederum mit 5 n HCl aufnimmt und mit 1 %iger $\text{D}\ddot{\text{A}}$ -DDTC - CHCl_3 -Lösung extrahiert. Die organische Phase enthält dann nur noch Molybdän und Wolfram.

Trennung von Molybdän und Wolfram:

Die organische Phase wird mit 20 %iger Schwefelsäure eingedampft, nach Zugabe von etwas H_2O_2 bis zur Entfärbung der Lösung abgeraucht und mit 2 ml Wasser aufgenommen. Zunächst reduziert man Molybdän in Gegenwart von KSCN mit Thioglykolsäure und entfernt Molybdänrhodanid durch Ausschütteln mit Butylazetat oder MIBK (=Methyl-iso-butylketon). Anschließend reduziert man Wolfram mit Zinnchlorid und extrahiert Wolframrhodanid ebenfalls mit MIBK. Beide Elemente lassen sich an den Färbungen der organischen Phasen erkennen:

Molybdän durch Gelbrotfärbung: Grenzkonzentration 1 $\mu\text{g/ml}$.

Wolfram durch Gelbfärbung: Grenzkonzentration 3 $\mu\text{g/ml}$.

7) Mit Dowex

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Mittels Anionenaustauscher Dowex 1X8 kann Molybdän von Nb, Ta, Ti, W und Zr abgetrennt werden.

8) Mit Hydroxychinolin

Nach NEWMAN (1965):

Molybdän kann aus einer wäßrigen Phase von pH = 1,5 mit einer Lösung von 8-Hydroxychinolin in CHCl_3 abgetrennt werden. Die Extraktion kann durchgeführt werden in Anwesenheit relativ großer Mengen Ferri-Ionen, wenn EDTA als maskierendes Agens verwendet wird.

9) Kristallfällung mit Thalliumnitrat

Nach MALISSA (1958):

Kristallisation von Tl_2MoO_4 : Man gibt auf einen Objektträger einen Tropfen der alkalischen Probelösung, die Mo als Anion MoO_4^{--} enthält, und fügt ein Kriställchen Thalliumnitrat hinzu. Es bilden sich farblose bis schwach gelb gefärbte Kristalle in Form von hexagonalen Sternen, Skeletten oder Rosetten.

10) Mit Kupferron

Nach BERTRAND (1939):

Mit Thymolblau wird der pH-Wert auf 1,6 eingestellt. Nun versetzt man mit Kupferronlösung in kleinen Portionen und schüttelt mit je 10 ml Chloroform aus,

bis die Extrakte farblos geworden sind. Die Färbung ist zumeist durch Eisen bedingt. Dann gibt man nochmals 0,5 ml Kupferronlösung hinzu und schüttelt wiederum mit Chloroform aus. Die Chloroformextrakte werden vereinigt und in einem Mikrokjeldahlkolben aus Pyrexglas zur Trockne verdampft, worauf der Rückstand mit 1 ml konzentrierter Schwefelsäure und 0,5 ml konzentrierter Salpetersäure verascht wird.

Dieser Rückstand wiederum wird in 5 - 6 ml Wasser gelöst, 0,3 ml konzentrierte HCl zugegeben, aufgeköcht und die Flüssigkeit in ein Zentrifugenglas überführt. Sie soll ein Volumen von 50 ml haben.

Nach Zusatz von 0,5 ml Wasserstoffperoxyd wird mit Ammoniak gerade eben gegen Lackmus alkalisch gemacht. Ein Überschuß von Ammoniak ist zu vermeiden, da sonst wieder Zinn in Lösung gehen kann. Nun wird zentrifugiert, die klare Lösung in ein Becherglas gegeben und der Niederschlag unter Zusatz einiger Tropfen H_2SO_4 in etwa 50 ml Wasser aufgelöst. Durch Zusatz von Ammoniak erneute Fällung, die man abzentrifugiert; das Zentrifugat wird mit dem ersten vereinigt. Wiederauflösen und Ausfällen wird noch einmal wiederholt. Dann werden die vereinigten Zentrifugate zur Trockne verdampft und in wenig 0,1 n HCl aufgenommen. Daraufhin kann die Bestimmung erfolgen.

Nach KOCH-DEDIC (1964): Ebenfalls als Kupferronat

kann Molybdän bei einem pH-Wert von 1,6 mit Äthylnitrat extrahiert werden.

Nach HEALEY und McCABE (1963):

Sie geben eine weitere Methode mit Kupferron/Chloroform an, wobei sie Mo-99 verwenden. Damit kann über 90 % des vorhandenen Molybdäns abgetrennt werden, auch wenn nur 0,1 µg/l der wäßrigen Phase enthalten sind.

11) Mit Methylenchlorid

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Im Milligrammbereich wird Mo von V im Verhältnis 1:1 bis 1:10 durch Extraktion als Tributylammoniummolybdänthioglukolat mit Methylenchlorid bei einem pH kleiner als 2 praktisch quantitativ abgetrennt.

12) Mit MIBK = Methyl-iso-butylketon

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Mo läßt sich aus 6-7 n HCl Lösung mit MIBK extrahieren, wobei die Ausbeute 96 - 97 % beträgt.

13) Mit TBP = Tri-n butyl-phosphat

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Die Extraktion mit TBP ist besser als mit MIBK. Jedoch ist auch die Anzahl der gleichzeitig mitextrahierten Elemente größer.

II) Nachweismethoden

1) Flammenfärbung und Perlenreaktion

Nach MALISSA (1958):

Molybdänsalze färben die Flamme fahlgelbgrün.

Alle Molybdänverbindungen färben die Phosphorsalzperle in der Hitze braungelb bis gelb je nach Konzentration. (Oxydationsflamme). In der Kälte wird die Perle gelbgrün bis farblos.

In der Reduktionsflamme wird die Perle in der Hitze dunkelbraun, in der Kälte grasgrün.

Die Boraxperle zeigt ähnliches, jedoch nicht so charakteristisches Verhalten.

2) Farbreaktionen zum Nachweis und zu der Bestimmung des Molybdäns

In diesem Abschnitt sollen die einzelnen Farbreaktionen des Molybdäns näher beschrieben werden. Die Wiederholung einzelner Reaktionen bei verschiedenen Autoren wurde wegen der besseren Vergleichsmöglichkeit absichtlich nicht vermieden.

Nachweise und Bestimmungen:

a) Mit Chloranilsäure

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Chloranilsäure, eine rote Verbindung, gibt außer mit Molybdän noch mit anderen Elementen gefärbte Verbindun-

gen oder Fällungen. Das photometrische Verfahren hat den Vorteil der großen Einfachheit. Die Bestimmung erfolgt am günstigsten bei 350 nm.

Bestimmungsgrenze: 0,40 µg Mo/ml·cm

b) Mit Cochenille - Tinktur

Nach FEIGL (1960):

Molybdat wird mit Cochenille-Tinktur vermischt. Bei pH = 5,7 - 6,2 entsteht eine flammendrote Fluoreszenz. Dieser Nachweis wird im Kapillarröhrchen geführt.

Erfassungsgrenze: 0,02 µg Molybdäntrioxyd

c) Mit Diphenylkarbazid

Nach FEIGL (1960):

Mit Diphenylkarbazid geben mineralsaure Molybdatlösungen eine violette Färbung. Die Ursache dieser Reaktion liegt in der Oxydation von Diphenylkarbazid zu Diphenylkarbazon durch Molybdän. (Tüpfelanalyse).

Erfassungsgrenze: 0,3 µg Mo

d) Mit α, α' -Dipyridyl

Nach CREMER (1955):

Die neutrale bis schwach saure Lösung wird mit 2 Tropfen einer 3 %igen Dipyridyllösung in Alkohol und mit einem Tropfen einer Lösung aus 10 g SnCl_2 in 20 ml konzentrierter HCl versetzt. Es entsteht eine rotviolette Färbung. Eisen darf nicht zugegen sein. Wolfram-

säure stört, kann aber durch Zusatz von Weinsäure ausgeschaltet werden.

Grenzkonzentration: 1 : 1 000 000

Nach FEIGL (1960):

Bei Behandlung mit Dipyridyl und Zinn(II)-chlorid geben Molybdate eine violette Färbung, die durch Addition des MoCl_2 mit dem Dipyridyl entsteht. (Tüpfelanalyse).

Erfassungsgrenze: 0,4 μg Mo

Nach MALISSA (1958):

Tüpfelplatte: Zu einem Tropfen der Probelösung fügt man zwei Tropfen der Reagenzlösung. Nach Hinzufügen von einem Tropfen Zinnchloridlösung tritt Rotfärbung auf, deren Intensität vom Molybdängehalt abhängt. Störendes Wolfram wird durch Zitronensäure ausgeschaltet. Blindversuch muß angestellt werden.

e) Mit Dithiol = $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3(\text{SH})_2$

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Mit Mo(VI) bildet Dithiol in mineralsaurer Lösung eine wenig lösliche Verbindung, die mit Butylazetat, Amylazetat, Isoamylazetat, Chloroform, Tetra, Benzol und Petroläther mit grüner Farbe extrahiert werden kann. Das Extinktionsmaximum des Molybdän - Dithiol - Komplexes liegt bei 665 - 670 nm.

Bestimmungsgrenze: 0,23 - 0,24 μg Mo/ml.cm

Nach LANGE (1952):

Molybdän gibt mit Dithiol in salzsaurer Lösung einen grünen Niederschlag, dessen Lösung in Amylacetat für die kolorimetrische Bestimmung benutzt wird.

Mo muß im Milligrammbereich vorliegen.

Nach MONIER - WILLIAMS (1950):

Dieser Autor gibt nur die Bestimmungsgrenze bei Anwendung mit Dithiol an.

Bestimmungsgrenze: 20 µg Mo/10 ml

Nach VIGNOLI und DEFRETIN (1963):

Bei Anwesenheit von Molybdän gibt es einen grünen Niederschlag, löslich in Azeton, mit sehr starker Färbung. Vorher muß mit Kupferron abgetrennt werden.

Bestimmung von 0,2 - 25 µg Mo mit einer Genauigkeit von 1 - 4 %.

f) Mit Gerbsäure

Nach LANGE (1952):

Essigsäure Molybdänlösung gibt mit verdünnter Gerbsäure eine Färbung, die für kolorimetrische Bestimmungen geeignet ist.

Nach VIGNOLI und DEFRETIN (1963):

Molybdän ergibt mit Tannin eine Gelborangefärbung.

g) Mit Hydroxyphenylfluoron

Nach FEIGL (1960):

9-Phenyl-2,3,7-tri-hydroxy-6-fluoron erzeugt in 1 n salzsaurer Lösung von Molybdänsalzen Rot- beziehungsweise Gelbfärbung.

Mit o-Hydroxyphenylfluoron ergibt es eine besonders intensive Farbreaktion, die einen spezifischen Molybdän-nachweis ermöglicht.

Erfassungsgrenze: 1,7 µg Mo

Grenzkonzentration: 1 : 30 000

h) Mit Kaliumxanthogenat

Nach CREMER (1955):

Einige Körnchen Kaliumxanthogenat werden zur neutralen, molybdänhaltigen Lösung gegeben und mit Salzsäure und Schwefelsäure angesäuert. Bei geringeren Mo-Konzentrationen entsteht eine bläustichige rote Farbe, bei größeren Konzentrationen ein Niederschlag. Die rote Farbe läßt sich mit Äther, Chloroform oder Schwefelkohlenstoff ausschütteln.

Nach FEIGL (1960):

Durch Vereinigung von Molybdaten mit Kaliumxanthogenat $\text{SC}(\text{SK})\text{OC}_2\text{H}_5$ entsteht in mineralsaurer Lösung tiefe Rotblaufärbung, bei größeren Mengen an Molybdän eine Abscheidung von nahezu schwarzen, öligen Tröpfchen. Diese Komplexverbindung $\text{MoO}_3 \cdot 2 \text{SC}(\text{SK})\text{OC}_2\text{H}_5$ ist in

organischen Lösungsmitteln wie Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff löslich.

Die sehr empfindliche Farbreaktion ist für Molybdate spezifisch, wenn man von einer alkalischen Lösung bei Abwesenheit der Anionen ausgeht, die stabile Molybdänkomplexe liefern (Fluoride, Oxalate, Tartrate).

(Tüpfelanalyse).

Erfassungsgrenze: 0,04 µg Mo

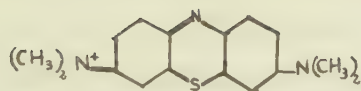
Nach LANGE (1952):

Mit Hilfe der roten Farbe des Xanthogenats kann Molybdän bestimmt werden. Vor der kolorimetrischen Bestimmung wird die gefärbte Verbindung mit einem Gemisch aus Petrol- und Äthyläther oder mit Chloroform extrahiert.

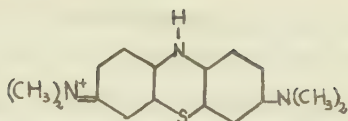
i) Mit Methylenblau und Hydrazin

Nach FEIGL (1960):

Methylenblau mit Kation I wird auch bei Siedehitze durch konzentrierte Hydrazinsulfatlösung nicht reduziert. Dagegen verschwindet die blaue Färbung sofort, wenn kleine Mengen an Molybdat hinzugefügt werden, da rasche Reduktion zu der Leukoverbindung, dem sogenannten Methylenweiß, das das Kation II enthält, eintritt.



Kation I



Kation II

Das sechswertige Molybdän beschleunigt katalytisch die unmeßbar langsam vor sich gehende Redox-Reaktion zwischen Methylenblau und Hydrazin. (Tüpfelplatte).

Erfassungsgrenze: 0,012 µg Mo

Grenzkonzentration: 1 : 4 160 000

j) Mit Methylfluoron

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Mit Methylfluoron in 3-Hydroxy-1-p-sulfonato-phenyl-3-phenyltriazin kann man Molybdän photometrisch bestimmen.

k) Mit Natriumäthylxanthogenat

Nach MALISSA (1958):

Tüpfelplatte: Einige Natriumäthylxanthogenatkriställchen werden in einem Probetropfen gelöst, der entweder neutral oder ganz schwach sauer ist. Entsprechend der Molybdänkonzentration entsteht eine rosa bis violette Färbung.

1) Mit Natriumphosphat

Nach LIEB (1938):

Mineralsaure Lösungen von Molybdaten bilden mit Natriumphosphatlösung einen gelben, in Ammoniak löslichen Niederschlag.

m) Als Natriumthiomolybdat und Ammoniumthiomolybdat in biologischem Material

Nach BERTRAND (1939):

Molybdän wird kolorimetrisch als Na_2MoS_4 bestimmt.

Ausführung: In einer Platinschale wird eine 2 - 50 µg Mo enthaltende Organmenge bei höchstens 500 °C trocken verascht. Die Kohle muß mehrmals mit heißem Wasser ausgelaugt werden, worauf man die Flüssigkeit eindampft und dann weiterglüht. Schließlich wird die Asche mit konzentrierter Salzsäure abgedampft, um die Kieselsäure unlöslich zu machen. Dann nimmt man die Asche mit konzentrierter HCl auf, verdünnt und filtriert. Es muß gut ausgewaschen werden, da Mo leicht am Unlöslichen zurückgehalten wird.

Da bei der Bestimmung As, Sb, Sn und größere Mengen Cu stören, wird Molybdän mit Kupferron abgetrennt. (Die Abtrennung erfolgt nach der Vorschrift in Abschnitt 1).

Kolorimetrische Bestimmung:

1 ml einer 10 %igen Natriumsulfidlösung werden zu 3 ml der Mo-haltigen Flüssigkeit gegeben. Man erwärmt auf

70 °C und läßt für 3 min Schwefelwasserstoff durch perlen. Dann filtrieren und mit Wasser nachwaschen. Das Volumen soll kleiner sein als 9 ml. Nach Zusatz von 1 ml einer 0,2 n Ammoniumchloridlösung, erhitzt man 10 - 20 sec lang zum Sieden, läßt erkalten und bringt mit Wasser genau auf 10 ml. Dann wird bei 420 nm photometriert.

Nachweisgrenze: 1 - 2 µg Mo

Nach CAUJOLLE (1937):

Zur Bestimmung größerer Mengen Mo im Harn oder in der Galle. (Ebenfalls in Form des Na_2MoS_4).

Ausführung: Harn oder Galle werden bei 110 °C getrocknet und bei dunkler Rotglut verascht. Zwecks Entfernung von Chlor als NOCl wird das Material mehrere Male mit konzentrierter HNO_3 befeuchtet.

Die Asche wird in 10 %iger Salzsäure gelöst und dann lange Zeit in die Lösung Schwefelwasserstoff eingeleitet. Der Niederschlag wird abfiltriert und ausgewaschen und gelöst in einer 10 %igen Na_2S - Lösung. Man zersetzt die Sulfomolybdatlösung mit HCl (1:1 verdünnt) und filtriert das Mo-Sulfid ab. Der Niederschlag wird geglüht, worauf man den Rückstand mit Königswasser behandelt und eindampft. Man nimmt in 5 ml Natriumsulfidlösung auf, erhitzt mäßig und sättigt mit Schwefelwasserstoff. Der Überschuß wird mit Wasser vertrieben, worauf man 10 ml Ammoniumchlorid zugibt und nochmals

5 Minuten gekocht. Danach bringt man mit Wasser auf ein passendes Volumen und kolorimetriert.

Nach MONIER-WILLIAMS (1950):

Bestimmung des Molybdäns kolorimetrisch als Ammoniumthiomolybdat $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$.

Empfindlichkeit: 2 μg Mo/100 g organischem Material
(Trockengewicht).

n) Mit Natriumthiosulfat

Nach KOCH (1964):

In einer salzsauren Molybdatlösung wird bei Zusatz von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ Molybdän unter Schwefelausscheidung reduziert, und die entstehende Färbung kann mit Äther oder Äthylazetat extrahiert und photometriert werden.

Mit steigender Molybdänmenge ändert sich die Farbe der organischen Phase von lila über rosa nach rotbraun.

Nach LANGE (1952):

Gibt man zu salzsaurer Molybdatlösung überschüssige Natriumthiosulfatlösung, so fällt ein Schwefelniederschlag aus, und das reduzierte Molybdän gibt eine mit Äther oder Äthylazetat extrahierbare Farbe, die zur kolorimetrischen Bestimmung geeignet ist. Farbänderung mit steigender Konzentration von lila über rosa nach rotbraun.

5 mg Molybdänsäure geben eine rote, 0,005 mg eine lila Färbung.

Nach MALISSA (1958):

Zu 1 ml einer salzsauren Probelösung in einer Epruvette werden 0,5 ml Äthylazetat und 3-4 ml Natriumthiosulfat gegeben. Bei Anwesenheit von Mo entsteht nach kräftigem Umschütteln in der Äthylazetatschicht eine braunrote Färbung. Blindversuch!

o) Mit o-Oxyphenylfluoren

Nach MALISSA (1958):

Bei Zimmertemperatur läßt man auf Tüpfelpapier einen Tropfen der Reagenzlösung eintrocknen und fügt dann einen Tropfen der etwa 1 n salzsauren Probelösung hinzu. Nach Zugabe von 1-2 Tropfen Kaliumfluoridlösung und 2-3 Tropfen Schwefelsäure bildet sich bei Anwesenheit von Molybdän eine karminrote Färbung. Blindversuch!

p) Mit Phenylhydrazin

Nach FEIGL (1960):

In saurer Lösung geben Molybdate mit Phenylhydrazin eine blutrote Färbung oder Fällung. Bei großer Verdünnung entsteht Rosafärbung. Wahrscheinlich wird Phenylhydrazin durch die Molybdänsäure zum Diazoniumsalz oxydiert. Dies kuppelt mit dem Überschuß von Phenylhydrazin und geht auch eine Bindung mit Molybdän ein.

Erfassungsgrenze: 0,32 µg Mo auf Tüpfelplatte
0,13 µg Mo auf Tüpfelpapier

Grenzkonzentration: 1:150 000 auf Tüpfelplatte
1:318 000 auf Tüpfelpapier

Nach LANGE (1952):

Gesättigte Phenylhydrazinlösung mit Mineralsäurezusatz gibt beim Erwärmen mit Molybdänlösungen hellrote bis blutrote Färbungen, die für Mo spezifisch sind. Die rote Färbung bleibt Stunden bestehen und ermöglicht den Nachweis von 20 µg Mo.

Nach MALISSA (1958):

Auf Tüpfelplatte oder Tüfelpapier wird ein Tropfen der Probelösung gebracht und ein Tropfen der Reagenzlösung hinzugefügt. Bei Anwesenheit von Molybdän bildet sich eine Rotfärbung.

q) Mit Quercetin

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Mit Quercetin bildet Molybdän einen gelb gefärbten Komplex, dessen Extinktionsmaximum bei 420 nm in CHCl_3 liegt.

Bestimmungsgrenze: 0,27 µg Mo/ml · cm

r) Mit Schwefelsäure

Nach LIEB (1938):

Trockene Molybdänverbindungen, die mit Schwefelsäure überdeckt sind, erhitzt man solange bis die Säure sich verflüchtigt hat. Es bleibt ein blauer Rückstand.

s) Mit Schwefelwasserstoff

Nach LIEB (1938):

Saure Molybdatlösungen werden von Schwefelwasserstoff zuerst blau gefärbt, bei weiterem Einleiten fällt allmählich braunes Molybdäntrisulfid aus, welches in Schwefelammonium mit brauner Farbe löslich ist und daraus mit Säuren wieder gefällt werden kann.

t) Mit Solochromviolett R

Nach KOCH-DEDIC (1964):

In schwach saurer Lösung bildet Solochromviolett R mit Molybdän einen roten Komplex, der sich zur photometrischen Bestimmung eignet.

u) Als Sulfid

Nach LANGE (1952):

Je nach Konzentration zeigt kolloidales Molybdänbisulfid eine gelbrote bis gelbbraune Farbe, die zur kolorimetrischen Bestimmung von Molybdän in Molybdaten oder Oxyden herangezogen werden kann. Die Methode ist sehr empfindlich.

Konzentrationen zwischen 10 und 20 µg in der Molybdän enthaltenden Lösung sind am Farbunterschied leicht wahrnehmbar.

v) Mit Thiozyanat (Rhodanid)

Nach CREMER (1955):

Die saure, Mo enthaltende Lösung wird mit Kaliumrhodanid und einer Zinn(II)-chloridlösung versetzt. Die entstehende blutrote Farbe läßt sich mit Äther ausschütteln.

Nach DICK und BINGLEY (1947):

Mit Rhodanid bildet Molybdän in Gegenwart eines Reduktionsmittels und von Eisen einen Komplex der Zusammensetzung $\text{Fe}(\text{MoO})(\text{SCN})_5$, der eine intensiv rotorange Farbe hat.

Ausführung: Das zu untersuchende Material, das bis zu 30 µg Mo enthalten soll, wird mit Schwefelsäure, Perchlorsäure und Salpetersäure verascht. Die Aschlösung kocht man mit 4 ml Wasser, gibt nach dem Abkühlen 2 Tropfen Methylorange zu, neutralisiert mit Ammoniak, säuert wieder mit HCl an und gibt noch soviel HCl hinzu, daß eine Endkonzentration an Salzsäure von 3 % entsteht. Im Schütteltrichter versetzt man dann mit 1 ml einer Eisenstandardlösung (0,7022 g reinstes MOHR'sches Salz pro Liter), falls der Eisengehalt der Probe unter 0,1 mg liegen sollte. Dann gibt man 4 ml KSCN und 1 ml Zinnchlorid zu.

Nach dem Mischen läßt man 10 ml Amylalkohol zulaufen. Die wäßrige Phase wird nach kurzem Schütteln verworfen. Die Amylalkoholphase wird mit 25 ml einer frisch hergestellten Verdünnung der Zinn(II)-chloridlösung 1:100

ausgeschüttelt. Man verwirft die wäßrige Phase, zentrifugiert die Alkoholphase und photometriert bei 465 nm. Zuletzt photometriert man noch bei 496 nm (Absorptionsmaximum von Eisenrhodanid), um eine Störung zu erkennen. Titan stört nicht.

Zwischen 0,5 µg und 40 µg sind die Werte auf 3 % genau reproduzierbar.

Nach EVANS, PURVIS und BEAR (1950):

1 - 10 g Material (1-20 µg Mo enthaltend) werden mit Salpetersäure und Perchlorsäure verascht, die Aschelösung zur Trockne verdampft, in 5 ml Perchlorsäure und 1 ml Salpetersäure aufgenommen und wieder zur Trockne gebracht. In 70 ml Wasser wird der Rückstand gelöst, 1 min heftig gekocht, mit 1 ml konzentrierter HCl versetzt und nach dem Abkühlen auf 100 ml aufgefüllt. Nach Überführen in einen Scheidetrichter versetzt man mit 5 ml Ammoniumrhodanid, 1 ml Natriumnitrat, 1 ml FeCl_3 , 5 ml SnCl_2 und 10 ml Isopropyläther. Nach längerem Schütteln wird die Ätherphase abgelassen und bei 475 nm photometriert.

Enthält die Probe mehr als 20 µg Mo, so muß wiederholt ausgeschüttelt werden.

Mit Kaliumthiozyanat: Nach FEIGL (1960):

Molybdatlösungen färben sich bei Zugabe von Kaliumthiozyanat und Salzsäure gelb. Fügt man ein Stückchen Zinn

hinzu, so entsteht dreiwertiges Molybdän, das mit den SCN-Ionen unter Bildung der roten, wasserlöslichen Verbindung $K_3Mo(SCN)_6$ reagiert.

Der Nachweis kann auf Tüpfelpapier geführt werden.

Erfassungsgrenze: 0,1 µg Mo

Grenzkonzentration: 1:500 000

Nach KOCH-DEDIC (1964):

Nach der üblichen Veraschung auf nassem Wege wird die Bestimmung durchgeführt.

Um eine Ausfällung von $KClO_4$ zu vermeiden, wird das Ammoniumsalz NH_4SCN statt des Kaliumsalzes verwendet. Molybdänrhodanid wird mit Di-iso-propyläther extrahiert und photometrisch bestimmt.

Bestimmungsbereich: 0,00005 - 0,01 % Mo

Relativer Fehler : + 6-10 %

Nach KOCH-DEDIC (1964):

In Anwesenheit eines Reduktionsmittels und in mineral-saurer Lösung reagiert fünfwertiges Mo mit Thiozyanat unter Bildung eines gelben bis orangeroten Farbkomples. Als Reduktionsmittel werden Zinnchlorid, $CuCl$ oder Hydrazinsulfat verwendet. Extinktionsmaximum: 465-470 nm.

Bestimmungsgrenze: 0,25 - 0,35 µg Mo/ml·cm

je nach Reduktionsmittel

Nach LIEB (1938):

Rhodankalium führt in sauren Molybdatlösungen nur zu Veränderungen, wenn Zinnchlorid zugesetzt wird. Es entsteht eine blutrote Färbung von Mo-Rhodanid.

Nach MALISSA (1958):

Sechswertiges Mo wird durch Zinnchlorid oder auch durch Zink zu dreiwertigem Mo reduziert, welches dann mit Rhodanid das Trikaliumhexarhodanatomolybdat bildet. Tüfelpapier: Zu einem Tropfen der Probelösung wird ein Tropfen 10 %iger Rhodanidlösung gefügt. Ist Eisen anwesend, so bildet sich ein blutroter Fleck, welcher aber nach Zugabe des Reduktionsmittels wieder verschwindet. Mo bildet diese Färbung erst nach Zusatz eines Tropfens der Zinnchloridlösung. Sind Mo und Eisen anwesend, so scheint der rote Fleck gegen Zinnchlorid beständig zu sein.

Nach PFLUGMACHER (1961):

Reaktion: Mit Zinn(II)-chlorid in Gegenwart von Thiozyanat reduzierte saure Molybdatlösung bildet rote Thiozyanatkomplexe, die in Benzylalkohol mit violett-roter Farbe löslich sind.

Ausführung: Ist Fe(III) nicht vorhanden, so fügt man zu einem Tropfen der Lösung in einem Spitzröhrchen einen Tropfen der Zinnsalzlösung und einen Tropfen der Thiozyanatlösung und schüttelt gut um: Rote, in Benzyl-

alkohol violette Färbung. Sehr empfindliche Reaktion! Ist Fe(III) zugegen, so fügt man 2 Tropfen Zinnchloridlösung zu, um es zu reduzieren. Jetzt kann man Benzylalkohol nicht verwenden, da sonst die durch Eisen bedingte Färbung wieder auftreten könnte.

Grenzkonzentration: 5 µg/ml

bei Anwendung von α -Benzoinoxim zur Extraktion.

Störungen: Gewisse Ionen verursachen Färbungen:

Überschuß von SnCl_2 läßt die Färbung von Fe(III) - rot bei 3 µg/ml - und Cu(II) - braun bei 10 µg/ml - verschwinden.

Bei Gegenwart von Co(II) - blau bei 1000 µg/ml - überlagert die Färbung dieses Ions diejenige des Molybdänthiozyanats, besonders, wenn man Benzylalkohol verwendet.

Sehr viel Co(II) wird durch Fällung als Oxyd abgetrennt.

V(VI), V(V) verringern die Empfindlichkeit.

Se(IV), Te(IV) und Te(VI) geben Niederschläge.

W(VI) bildet einen blauen, in Alkohol unlöslichen, Niederschlag.

Nach VIGNOLI und DEFRETIN (1963):

Sie führen noch einige Reaktionsbedingungen an:

Die Reaktion darf nicht zu heftig verlaufen, sonst könnte sie bis zum dreiwertigen Mo führen. Man kann wenig Natriumnitrat zufügen, um dies zu vermeiden. Das Milieu darf nicht zu sauer sein, da sonst Blaufärbung eintritt (Molybdänblau).

Schwache Oxydationsmittel (Nitrat-, Ferri-Ionen) stabilisieren die Färbung, ebenso wie gewisse organische Lösungsmittel. Als Lösungsmittel dient hier, im Gegensatz zu PFLUGMACHER (1961), Cyklohexanol, mit dem die Färbung etwa 1 Stunde bestehen bleiben soll.

Als störende Ionen werden außer den schon oben angeführten noch Wismut und Blei genannt, falls sie in größerer Menge vorhanden sind.

w) Mit "Tiron" (1,2-dioxybenzol-3,5-disulfosäure)

Das Natriumsalz bildet mit Molybdat eine gelbe Farbe. Bei pH = 6,7 - 7,5 und bei Beobachtung bei 390 nm beträgt die Empfindlichkeit der Reaktion 1:10 Millionen. (Nach CREMER 1955).

x) Mit Wasserstoffsuperoxyd

Nach LANGE (1952):

In alkalischer Lösung können Salze der Molybdänsäure mit Wasserstoffsuperoxyd zu Permolybdaten von rotbrauner Färbung oxydiert werden. Die Intensität der Farbe ist der H_2O_2 -Konzentration proportional.

0,025 µg Molybdänoxyd können mit dieser Reaktion noch deutlich wahrgenommen werden.

y) Mit Wolframsäureagens

Nach LANGE (1952):

Durch die reduzierende Wirkung von Zinn(II)-chlorid

auf Mo und W in HCl und Phosphorsäure entsteht eine blaue bis dunkelblaue Färbung, die dem Mo-Gehalt proportional ist.

Mit dieser Methode kann man 1 Teil Mo in 8 Millionen nachweisen.

3) Physikalische Nachweismethoden

a) Elektrophorese

Eine Methode mit Hochspannungselektrophorese wird von CLOTTEN (1962) angegeben.

Der Nachweis des Molybdäns erfolgt durch Anfärben des getrockneten Pherogramms mittels Kaliumthiozyanat/
Zinn(II)-chloridlösung als Sprühreagenz:

Lösung A = Gleiche Teile gesättigter, wäßriger Thiozyanatlösung und Azeton werden gemischt.

Lösung B = 5 %ige wäßrige Zinn(II)-chloridlösung.

Ausführung:

Nach Besprühen des Pherogramms mit Lösung A wird an der Luft getrocknet und dann mit Lösung B besprüht. Molybdän stellt sich tiefrot gefärbt auf farblosem Untergrund dar.

b) Spektrographie

Die erste spektrographische Methode für biologisches Material stammt aus dem Jahre 1931 von DINGWALL und

wurde zur Untersuchung von Milchproben angewandt. Es konnte mit diesem Verfahren Mo in der Größenordnung von wenigen μg mit großer Genauigkeit festgestellt werden. Von HARVEY (1946, 1950) stammen die folgenden Angaben der stärksten Linien für Molybdän in der Spektralanalyse:

Stärkste Linien für Mo in Å

3194,0

3170,3

3158,2

3058,6

2871,5

2058,6

Die Linien von 3100 - 3200 Å haben die größte Empfindlichkeit und wenig Interferenz. Die günstigste Linie in dieser Hinsicht ist die bei 3170,3 Å.

SEITH und RUTHARDT (1958) geben nachfolgende Linien für die Bestimmung des Mo an:

Linien für Mo in Å

3903,0

3864,1

3798,3

Weitere zum Nachweis von Molybdän geeignete Spektrallinien geben AHRENS und TAYLOR (1966) an:

Wellenlänge in Å

3902,963

3864,110

3798,252

3193,973

3170,347

2816,154

Leider können die beiden empfindlichsten Linien des Molybdäns, nämlich die bei 3902,963 Å und 3798,252 Å wegen ihrer Interferenz nur selten benutzt werden.

Das CN-Band bei 3883 Å interferiert mit Mo-3798,252, und Fe-3902,946, eine sehr dichte Linie des Eisens, interferiert mit Mo-3902,963.

Mo-3170,347 ist jedoch sehr empfindlich und frei von Interferenz. Mit dieser Linie kann man weniger als 1 ppm Mo nachweisen.

c) Flammenphotometrie

Nach HERRMANN (1956) liegt die günstigste Wellenlänge für Molybdän bei 600 nm mit einer nahezu kontinuierlichen Emission.

Die Grenzkonzentration hierbei beträgt 3 mg/l. Für analytische Aufgaben ebenfalls brauchbar ist die Bande um 540 nm.

Weitere Banden des Molybdäns liegen bei 370, 440 und 1000 nm.

d) Polarographie

Mit der Polarographie lassen sich 1 - 100 µg Molybdän in einer Probe feststellen (VIGNOLI und DEFRETIN 1963). Dazu ist jedoch nötig Molybdän aus der sauren Lösung des Veraschungsproduktes mit α -Benzoinoxim abzutrennen.

Bestimmt man das Molybdän direkt im Veraschungsrest, so lassen sich Mengen von 0,02 µg/ml Lösung mit einer Genauigkeit von 20 % feststellen. Die Genauigkeit nimmt mit steigender Molybdänmenge bis zu 5 % zu.

e) Bestimmung durch Neutronenaktivierungsanalyse

VIGNOLI und DEFRETIN (1963) führen diese Methode zur Bestimmung des Molybdäns im Blut von Ratten bei Zusatzversuchen an:

Die Blutprobe beträgt 5 ml; man fügt 20 µg Molybdän hinzu und setzt es 12 Stunden der Bestrahlung mit Neutronen aus. Es treten verschiedene Isotopen auf:

Mo-93 : Nach 6-9 Stunden

Mo-99 : Nach 2-8 Tagen

Mo-101: Nach 15 Minuten

Die Empfindlichkeit dieses Meßverfahrens liegt bei
0,1 μ g und ist genügend genau.

C. NORMALES VORKOMMEN VON MOLYBDÄN IM MENSCHLICHEN KÖRPER

I) Molybdänaufnahme mit der Nahrung

Molybdän ist für den Menschen ein lebenswichtiges Spurenelement, da es mit Eisen zusammen ein Bestandteil mancher Flavinenzyme ist (SEIBOLD 1960, NASON 1958, MYRBÄCK 1963, SCHROEDER 1956). Der Molybdänbedarf des Menschen ist nicht bekannt; SEIBOLD (1960) nimmt an, daß er äußerst gering sei und mit der normalen Nahrung gedeckt werde. Mangelerkrankungen wurden beim Menschen bisher nicht entdeckt.

An dieser Stelle sollen einige besonders molybdänreiche Nahrungsmittel aufgeführt werden:

Nahrungsmittel	100 g enthalten Mo in mg	Autor
Bohnen	3 - 9	UNDERWOOD(1956)
Erbsen	3 - 9	"
Getreide	0,12 - 1,14	"
Kabeljauleber	0,012	HOLTZ(1951)
Milch	0,0012	BERSIN(1963)
Milch	0,0047	UNDERWOOD(1956)
Milch (Ziege)	0,0013	"
Milchpulver	0,014	BERSIN(1963)
Roggenmehl	0,03	HOLTZ(1951)
Schellfisch	0,003	"
Weizenbrot	0,03	BERSIN(1963)
Weizenmehl	0,05	"

II) Resorption

Hauptsächlich die wasserlöslichen Verbindungen des sechswertigen Molybdäns werden von der Darmschleimhaut schnell resorbiert.

Das mit der Nahrung aufgenommene Molybdän wird zwischen 50 und 100 % ausgenutzt. (LANGENDORF 1965).

III) Ausscheidung

Nach VIGNOLI (1963) geht der Hauptausscheidungsweg für Molybdän über die Nieren, während nur ein geringer Teil mit dem Stuhl ausgeschieden wird. Im Gegensatz dazu beziffert SCHROEDER (1956) die Ausscheidung im Urin mit 25 %, die im Stuhl mit 75 %. Er stellte folgende Werte im Urin bei gesunden Menschen fest:

Molybdängehalt des Urins in $\mu\text{g/l}$ bei gesunden Menschen

<u>weiblich</u>	<u>männlich</u>
4,3	0,5
13,5	22,5
12,5	29,0
10,5	1,38
8,7	45,0
8,8	
Mittel = 9,7	Mittel = 19,6

Die Urinausscheidung liegt nach DEICHMANN (1964) ebenfalls zwischen 10 und 20 $\mu\text{g/l}$.

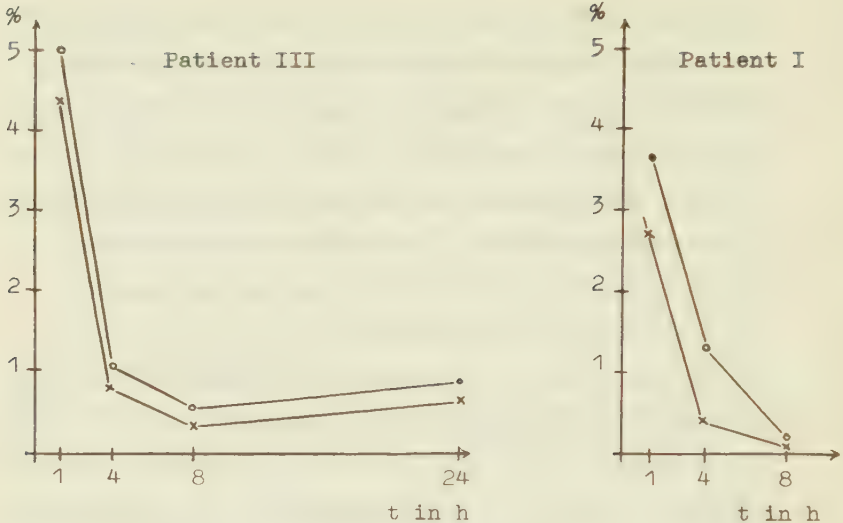
Durch die Verwendungsmöglichkeit des Mo-99 als Tracer konnte Mo-Blutspiegel und -Ausscheidung am Menschen überprüft werden. Folgender Versuch von ROSOFF (1964) soll hier näher beschrieben werden.

Versuch: Eine Einzeldosis von 50 - 500 mC Mo-99 wurde intravenös verabreicht. Der Mo-99-Spiegel im Plasma und Gesamtblut 2, 4, 8, und 24 Stunden nach der Injektion und die Ausscheidung im Urin und Stuhl in einem Zeitraum von 5 - 13 Tagen wurden bestimmt.

Als Versuchspersonen dienten Patienten:

Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose
I	65	w	Metast. Mamma-Ca
II	53	w	Perivasculitis
III	78	w	Metast. Mamma-Ca
IV	69	m	Metast. Epider- moid-Ca

Die folgenden Konzentrationen sind ausgedrückt in Prozent der injizierten Dosis und das Konzentrationsgefälle in Figur 1 graphisch dargestellt.



Figur 1: Konzentration des Mo-99 im Plasma (x) und im Gesamtblut (o).

Obige Figur zeigt Plasma- und Gesamtblutspiegel des Mo-99 zweier Patienten. Das Molybdän verschwindet sehr schnell aus dem Blut und nach 1 Stunde beträgt die Konzentration im Gesamtblut und im Plasma 2,5 - 5 %. Die Molybdänspiegel begannen in beiden Fällen weiter abzufallen und blieben nach 24 Stunden unter 0,5 %. Die Konzentrationen im Gesamtblut waren leicht erhöht gegenüber den Plasmakonzentrationen.

Die folgende Tabelle zeigt die Urinausscheidung des Mo-99 :

Urinausscheidung des Mo-99 (Mo-99 in % der Dosis/die)

<u>Patient</u>	<u>1.Tag</u>	<u>2. Tag</u>	<u>3. Tag</u>	<u>4.Tag</u>	<u>5.Tag</u>
I)	6,8	1,6	3,9	2,1	2,2
II)	11,7	3,6	1,9	2,2	1,4
III)	16,0	5,2	1,2	1,6	3,3
IV)	11,8	1,8	1,5	2,2	0,9

Eine Einzeldosis Mo-99 wurde auch hier am ersten Tage intravenös verabreicht. Danach wurden die Tagesausscheidungen gemessen.

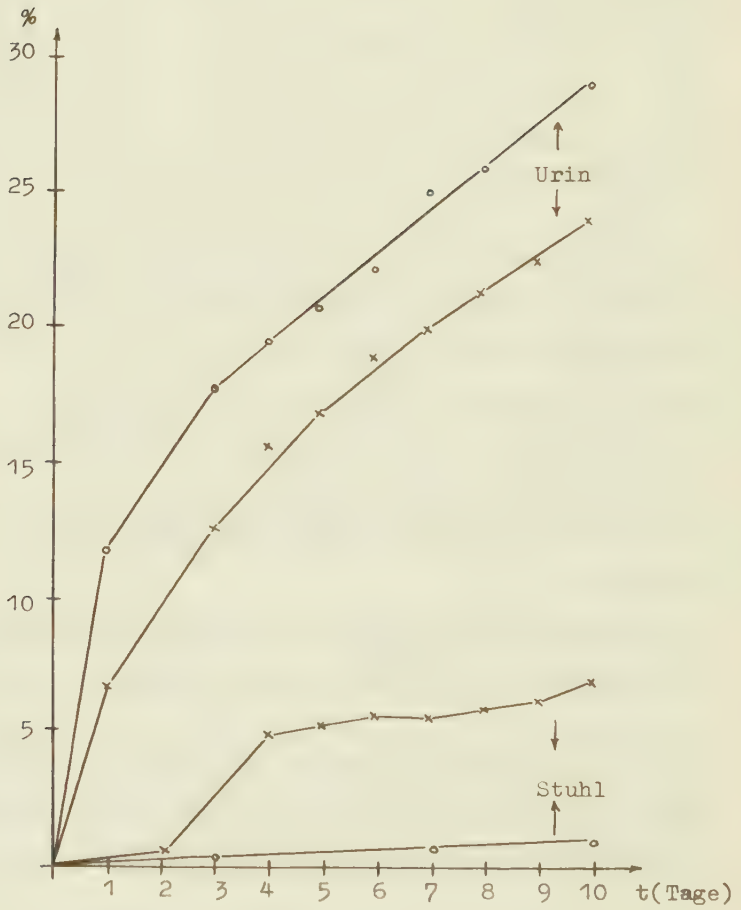
Die Auswertung obiger Tabelle ergibt folgendes:

Die Ausscheidung ist am größten am Tage der Injektion und nimmt dann von Tag zu Tag ab.

Das Ausscheidungsmuster variiert bei den einzelnen Patienten.

Die Fünftagesausscheidung der vier Patienten betrug zwischen 16,6 und 27,2 %.

Die graphische Darstellung der Urin- und Stuhlausscheidung für Patient I und Patient II zeigt, daß der Hauptausscheidungsweg für Molybdän über die Nieren geht.



Figur 2: Ausscheidung von Mo-99 bei Patient I (x) und Patient II(o).

Die Urinausscheidung an Molybdän ist bei beiden Patienten größer als die Ausscheidung mit dem Stuhl.

Die Uringesamtausscheidung bei Patient I betrug 24 %, bei Patient II 29 %. Die Ausscheidung im Stuhl ist dagegen sehr niedrig: Patient I 6,8 %, Patient II weniger als 1 %.(In einem Zeitraum von 10 Tagen).

Es ist jedoch die Ausscheidung im Stuhl größer, wenn diejenige im Urin geringer ist. Zum Beispiel war die Urinausscheidung von Patient I geringer als die von Patient II und die Gesamtausscheidung von Patient I an Mo-99 im Stuhl höher als die von Patient II, der dafür wiederum eine größere Urinausscheidung hat.

IV) Molybdängesamtmenge und Verteilung im Körper

Die Gesamtmenge eines Erwachsenen an Molybdän wird von DEICHMANN (1964) mit 20 mg angegeben, von SCHROEDER (1956) mit 18 mg. SCHORMÜLLER (1965) dagegen nennt Werte von 0,1 mg/kg, bezogen auf das Frischgewicht, mit einem ungefähren Gesamtbestand des Erwachsenen von 7 mg. Die Konzentration der Gewebe liegt bei ihm unter 0,02 mg%, bezogen auf das Trockengewicht.

1) Normalwerte

TIPTON (1960) gibt eine Zusammenstellung über Gewebeerhebungen bei 121 Erwachsenen (über 20 Jahre) und 67 Kindern und Jugendlichen (unter 20 Jahren), wobei

sie nach Todesursachen in verschiedene Gruppen einteilt.

Gruppe 1 umfaßt die Untersuchungen nach tödlichen Unfällen ohne Kenntnis irgendwelcher Grunderkrankungen. Die folgende Tabelle zeigt die Mo-Werte der verschiedenen Organe:

Organ	Zahl der Fälle	Mo $\mu\text{g}\%$ bezogen auf das Frischgewicht
<u>Aorta</u>	65	<4
<u>Gehirn</u>	75	<4
<u>Herz</u>	86	<4
<u>Niere</u>	87	34
<u>Leber</u>	88	98
<u>Lunge</u>	87	<4
<u>Ovar</u>	9	--
<u>Pankreas</u>	85	<4
<u>Prostata</u>	26	<4
<u>Milz</u>	84	<4
<u>Hoden</u>	42	<4

BUTT (1964) untersuchte drei größere Gruppen auf den Gehalt an Molybdän im Serum und Gesamtblut. Eine Gruppe von 48 gesunden Personen sei hier nach Alter geordnet aufgeführt:

Mo-Gehalt im Serum bei verschiedenen Altersgruppen

<u>20-29 Jahre (15)</u>	<u>30-49 Jahre (16)</u>	<u>50-63 Jahre (17)</u>
0,0033 mg%	0,0032 mg%	0,0035 mg%

Von 47 Personen dieser Gruppe wurde der Mittelwert an Molybdän im Gesamtblut bestimmt.

Mittelwert für Gesamtblut: 0,0072 mg%

Bei weiteren 122 Blutproben erhielt BUTT (1964) einen Mittelwert für Serum von 0,0018 - 0,0019 mg%.

SCHROEDER (1956) untersuchte einen 70 kg schweren Erwachsenen und gibt den Gesamtmolybdängehalt der einzelnen Organe an:

<u>Organ</u>	<u>Gewicht des Organs in kg</u>	<u>mg% Mo des Frischgewichts</u>	<u>Gesamt- Mo mg</u>
<u>Nebenniere</u>	0,02	0,018	0,004
<u>Aorta</u>	-----	0,053	-----
<u>Blase</u>	0,02	0,012	0,02
<u>Gehirn und Rückenmark</u>	2,1	0,021	0,44
<u>Herz</u>	0,3	0,023	0,06
<u>Magen und Darm</u>	2,0	0,015	0,3
<u>Leber</u>	1,5	0,162	2,4
<u>Lunge</u>	0,7	0,018	0,12
<u>Muskeln</u>	28,0	0,041	11,5

Organ	Gewicht des Organs in kg	mg% Mo des Frischgewichts	Gesamt- Mo mg
<u>Pankreas</u>	0,1	0,021	0,02
<u>Prostata</u>	0,05	0,036	0,02
<u>Milz</u>	0,2	0,017	0,03
<u>Hoden</u>	0,02	0,012	0,02
<u>Schilddrüse</u>	0,03	-----	----
<u>Haut +</u>	4,4)	0,027	3,24
<u>Skelett +</u>	19,0)		
<u>Fettgewebe</u>	7,8)		
<u>Niere</u>	0,3	0,63	0,2

Es ergibt sich durch Addition ein Gesamtgehalt von
18,374 mg für einen 70 kg schweren Erwachsenen.

Die nun folgende Tabelle zeigt weitere Organwerte gesunder Menschen von verschiedenen Autoren:

Organ	F/T/A *)	mg% Mo	Autor
<u>Dünndarm</u>	T	0,03	VIGNOLI (1963) (Spektralanalyse)
<u>Haare</u>	A	Mann 0,15	ANKE (1962)
		Frau 0,16	(kolorimetrisch)
<u>Herz</u>	T	0,1	VIGNOLI (1963) (Spektralanalyse)
	F	0,00514	WESTER (1965)
		Dieser Wert wurde gemittelt aus Untersuchungen von 20 Unfallopfern in Stockholm.	
<u>Kleinhirn</u>		Spur	CREMER (1935)

Organ	F/T/A *)	mg% Mo	Autor
<u>Gehirn</u>	T	0,14	UNDERWOOD (1962)
<u>Leber</u>	T	0,32	BERSIN (1963)
	T	0,043	CREMER (1953)
	T	0,32	UNDERWOOD (1962)
	T	0,10	VIGNOLI (1963)
	F	0,043	VIGNOLI (1963)
	T	0,32	WEIS (1961)
<u>Lunge</u>	A	0,04	TIPTON (1964)
	T	0,015	UNDERWOOD (1962)
	T	0,05	VIGNOLI (1963)
<u>Magen</u>	F	0,0014	CREMER (1953)
<u>Milz</u>	F	0,015-0,15	CREMER (1953)
	T	0,15	VIGNOLI (1963)
	F	0,019-0,074	"
	T	0,020	UNDERWOOD (1962)
<u>Muskel</u>	T	0,014	UNDERWOOD (1962)
	T	0,010	VIGNOLI (1963)
<u>Niere</u>	F	0,014-0,035	CREMER (1953)
	T	0,16	UNDERWOOD (1962)
	T	0,020	VIGNOLI (1963)
	T	0,16	WEIS (1961)
	F	0,014-0,035	WERLE (1957)
<u>Uterus</u>	A	0,1	WERLE (1957) (Spektralanalyse)

*) F = Frischgewicht

T = Trockengewicht

A = Asche

Der besonders hohe Gehalt der Leber an Molybdän wird von BERSIN (1963) folgendermaßen erklärt:

Alle in der Nahrung vorhandenen Ionen der Spurenelemente, so auch die Molybdatationen, müssen nach Resorption die Leber passieren, wo sie von spezifischen Liganden vielfach temporär gebunden und gespeichert werden. Deshalb soll der Leber-Mo-Gehalt, verglichen mit anderen Organen, so hoch sein.

2) Werte bei verschiedenen Erkrankungen

BUTT, NUSBAUM, GILMOUR und DIDIO (1960) untersuchten den Molybdäengehalt der Leber bei insgesamt 78 Patienten mit Laennec-Cirrhose und schwerem Alkoholismus:

Organ	Zahl der Fälle	mg% Mo bezogen auf das Trockengewicht
<u>Leber</u>	A 54	0,19
	B 24	0,19

A = Mittleres Lebergewicht: 2000 g

B = Mittleres Lebergewicht: 1763 g

BERSIN (1963) vergleicht den Mo-Gehalt der Leber eines gesunden Menschen mit dem eines Cirrhotikers:

Organ	mg% Mo des Trockengewichts	
<u>Leber</u>	0,32	gesunder Mensch
	0,19	Cirrhotiker

Für weitere Organe bei der Laennec-Cirrhose geben

BUTT und Mitarbeiter (1960) folgende Werte an:

<u>Organ</u>	<u>Zahl der Fälle</u>	<u>mg% Mo bezogen auf das Trockengewicht</u>
<u>Niere</u>		
C	54	0,19
D	19	0,14
<u>Herz</u>		
C	46	0,16
D	18	0,28
<u>Gehirn</u>		
C	48	0,09
D	18	0,10
<u>Milz</u>		
C	47	0,23
D	18	0,48
<u>Pankreas</u>		
C	33	0,12
D	16	----
<u>Nebenniere</u>		
C	17	0,21
D	12	0,10
<u>Lunge</u>		
C	51	----
D	20	0,40
<u>Jejunum</u>		
C	16	0,15
D	13	0,20
<u>Schilddrüse</u>		
C	17	0,25
D	11	0,13

C = Lebereisenwerte weniger als 180 mg

D = Lebereisenwerte zwischen 180 und 1500 mg

Weiterhin geben BUTT und seine Mitarbeiter eine Übersicht über Organwerte bei BANTU-Siderose, einer Erkrankung in Südafrika, Hämochromatose und Sichelzellanämie an:

Organ	Zahl der Fälle	mg% Mo bezogen auf das Trockengewicht
<u>Leber</u>		
E	6	1,71
F	10	0,71
G	16	0,52
<u>Pankreas</u>		
E	4	----
F	7	----
G	5	----
<u>Jejunum</u>		
E	5	0,57
F	2	----
G	3	----
<u>Herz</u>		
E	5	----
F	7	----
G	5	----
<u>Milz</u>		
E	6	2,30
F	7	----
G	3	----

E = BANTU-Siderose

F = Hämochromatose

G = Sichelzellanämie

Zusätzlich stellten BUTT und Mitarbeiter (1960) noch eine Übersicht auf bei verschiedenen, nicht näher aufgeschlüsselten, Krankheitszuständen:

Organ	Zahl der Fälle	mg% Mo bezogen auf das Trockengewicht
<u>Leber</u>	93	0,49
<u>Niere</u>	92	0,25
<u>Herz</u>	91	0,17
<u>Gehirn</u>	91	0,21
<u>Lunge</u>	94	0,32
<u>Milz</u>	91	0,37
<u>Pankreas</u>	81	0,20
<u>Nebenniere</u>	85	0,19
<u>Schilddrüse</u>	84	0,19
<u>Jejunum</u>	87	0,22

(Bei BUTT und Mitarbeitern (1960) sowie TIPTON (1960) alle Werte spektrographisch ermittelt).

Auch TIPTON (1960) hat den Mo-Gehalt der Organe bei verschiedenen Erkrankungen festgestellt. Sie teilt ihre untersuchten Gruppen nach folgenden Todesursachen ein:

H = Herz- und Kreislauferkrankungen.

I = Alkoholismus, Lungenoedem, Lungenembolie und andere.

Organ	Zahl der Fälle	mg% Mo bezogen auf das Frischgewicht
<u>Aorta</u>		
H	13	----
I	6	----
<u>Gehirn</u>		
H	14	----
I	11	----
<u>Herz</u>		
H	19	<4
I	11	<4
<u>Niere</u>		
H	18	35
I	12	40
<u>Leber</u>		
H	19	93
I	12	74
<u>Lunge</u>		
H	19	<4
I	12	----
<u>Ovar</u>		
H	3	----
I	1	----
<u>Pankreas</u>		
H	14	<4
I	10	<4
<u>Prostata</u>		
H	6	----
I	3	----

Organ	Zahl der Fälle	µg% Mo bezogen auf das Frischgewicht
<u>Milz</u>		
H	20	<4
I	12	----
<u>Hoden</u>		
H	10	<4
I	5	----

Abschließend noch eine Untersuchung von BUTT (1964),
der Serum von 93 Patienten nach dem Mo-Gehalt bestimmt
hat:

Die meisten der 93 Patienten waren wegen chirurgischer
Eingriffe stationär aufgenommen worden, die übrigen
litten an Arteriosklerose, Diabetes mellitus oder hatten
Karzinome.

Der Mittelwert der 93 Patienten lag bei

0,0012 - 0,0013 mg%.

Aufgeteilt nach verschiedenen Altersgruppen ergab sich
folgendes Bild:

Alter	Anzahl	mg%
Neugeborene	7	0,0031
5 - 19	10	0,0088
20 - 29	9	0,0016
30 - 49	36	0,0026
50 - 79	27	0,0019

Zusätzliche Einteilung nach Geschlecht erbrachte folgendes Ergebnis:

<u>Männlich:</u>	<u>37 Personen</u>	<u>weiblich: 45 Personen</u>
<u>Altersspanne:</u>	<u>14 - 28 J</u>	<u>8 - 76 J</u>
<u>Durchschnitts-</u>		
<u>alter:</u>	<u>51 J</u>	<u>36 J</u>
<u>Durchschnittswert</u>		
<u>für Serum</u>		
<u>in mg%:</u>	<u>0,0028</u>	<u>0,0024</u>

D. MOLYBDÄN IN DER DIAGNOSTIK

Zur Zeit ist die Szintigraphie mit radioaktiven Isotopen die einfachste und sicherste Methode, Form und Struktur der Leber sichtbar zu machen.

Methode und Ergebnisse sollen hier nach Versuchen von SORENSEN (1965) näher beschrieben werden.

Ausführung: Eine Einzeldosis Mo-99, intravenös verabreicht als Natrium- oder Ammoniummolybdat, sinkt innerhalb von 6 Stunden auf $1/300$ der Ausgangskonzentration. Wenn 100 μg an Mo-98 als Trägersubstanz zugefügt werden, ist der Konzentrationsabfall nicht so groß, und im gleichen Zeitraum fällt die Konzentration nur auf $1/100$ der Ausgangskonzentration.

Klinische Berichte: Fast 100 Leberszintigramme wurden an der Universität Chicago mit Mo-99 als Tracer angefertigt.

Neoplasmen, Abszesse und andere raumfördernde Prozesse zerstören oder verdrängen das Parenchym, was sich als Stelle verringerter oder fehlender Radioaktivität im Szintigramm manifestiert.

Beispiele:

1) Ein großer Defekt des rechten oberen Quadranten der Leber erwies sich bei der Operation als Echinokokkuszyste.

- 2) Bei einer 46-jährigen Frau wies ein großer Defekt in der Mitte des Szintigramms auf eine Karzinommetastase hin.
- 3) Ein Defekt des linken Leberlappens bei einem 73-jährigen Mann erwies sich bei der Biopsie als entdifferenziertes Adenokarzinom unbekannten Ursprungs.
- 4) Ein 47-jähriger Mann hatte mehrere Defekte als Folge von Metastasen, ausgehend von einem Bronchialkarzinom.
- 5) Bei einem 59-jährigen Mann zeigte sich eine kleine Leber mit zahlreichen, fleckigen Speicherungsdefekten auf Grund einer postnekrotischen Cirrhose.

Durch das Leberszintigramm können Aufschlüsse über Größe, Form, Lage und Struktur der Leber gewonnen werden. Mo-99 hat auch Vorteile gegenüber anderen, bisher gebrauchten Tracern wie Radiogold und Jod-131. Mo-99 wird selektiv in den polygonalen Leberzellen gespeichert und hat eine lange biologische Halbwertszeit, wodurch das Szintigramm oft wiederholt werden kann, ohne einen Qualitätsverlust zu erleiden.

Die Speicherung des Mo-99 ist eng verbunden mit der Funktion des Organs.

Der Patient ist außerdem einer geringeren Strahlenbelastung ausgesetzt als bei anderen Tracern.

E. THERAPIE MIT MOLYBDÄN

In diesem Kapitel sollen einige Therapieversuche mit Molybdän zur Behandlung von Anämien, Karies und Lebernekrose angeführt werden.

POSNER (1963) behandelte bei Schwangeren auftretende Eisenmangelanämien bei einer Gruppe nur mit Eisen, bei einer zweiten Gruppe mit Eisen und Molybdän:

Schwangerschafts- woche	Fe + Mo			Nur Fe		
	Hk	Hb	E	Hk	Hb	E
24	31,3	10,2	2,7	31,6	10,1	2,7
26	31,6	10,1	2,7	31,7	10,1	2,7
28	33,0	10,6	2,9	32,5	10,5	2,8
30	32,8	10,6	2,8	32,6	10,5	2,8
32	32,7	10,6	2,8	32,5	10,4	2,8
34	32,9	10,6	2,8	32,5	10,5	2,8
36	33,2	10,7	2,9	32,8	10,5	2,9
38	33,6	10,8	3,0	32,9	10,6	2,9
40	33,8	10,9	3,0	33,0	10,4	2,9
6 Wochen post part.	37,1	11,9	3,4	36,4	11,4	3,3

Hk = Hämatokrit in %

Hb = Hämoglobin in g%

E = Erythrozyten in Millionen

Eine signifikante Besserung tritt bei diesem Versuch von POSNER (1963) nicht ein.

Nach WOLFF (1953) soll die Eisenresorption auch durch Molybdängaben nicht wesentlich erhöht werden.

MOLLE (1965) und seine Mitarbeiter untersuchten eine Anzahl Medikamente, die zur Therapie der hypochromen Anämie verwendet werden. Sie fanden neben Eisen Molybdänmengen zwischen 2 und 6 mg pro 1 ml Lösung oder pro Dragee. Als Beispiel sei die Zusammensetzung eines Dragees genannt:

1. Dragee enthält: $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$: 195 mg
 MoO_3 : 3 mg

Molle (1965) betont, daß keinerlei Beweise für eine Besserung der hypochromen Anämie durch Mo existierten. SEIBOLD (1960) rät von Mo-Zusätzen zu pharmazeutischen Präparaten ab, da keinerlei Gefahr eines Mo-Mangelzustandes beim Menschen besteht, jedoch die einer Mo-Intoxikation auftreten könnte.

Weitere Therapieversuche galten dem vermuteten kario-statischen Effekt des Molybdäns.

Van REEN (1962) konnte damit keine positive Wirkung erzielen.

Versuche von GOODMAN (1965) zeigen, daß weder Natrium- noch Ammoniummolybdat die Aufnahme von Fluoriden im Zahnschmelz erhöhen.

BUNYAN (1958) und Mitarbeiter versuchten die Anwendung

von Molybdän zusammen mit Osmium und Kobalt bei Lebernekrose. Nach ihren Angaben habe Molybdän eine günstige Wirkung.

SCHWARZ (1959) und Mitarbeiter prüften dies bei Ratten nach, stellten jedoch fest, daß dies nicht zutreffe. Nach ihnen beeinflusse und verhüte Molybdän nicht die postnekrotische Lebercirrhose.

Über die therapeutischen Anwendungsmöglichkeiten des Molybdäns kann also nichts Positives ausgesagt werden.

F. TOXIKOLOGIE DES MOLYBDÄNS

I) Toxische Molybdänosen

Seit etwa einem Jahrhundert kennt man in England besondere Weidegebiete, auf denen bei Kühen und Schafen Syndrome auftraten, die epidemisch die Herden dezimierten. Diese Weiden wurden mit "teart", die Krankheit mit "teartness" bezeichnet.

Es zeigt sich folgende Symptomatologie:

Die Tiere werden zunehmend schwächer, und es stellt sich eine progressive Kachexie ein. Das Fell verliert seinen Glanz und wird bleich. Auftreten äußerst starker Durchfälle und hoher Mortalität.

Ähnliches wurde aus Kalifornien und Neuseeland berichtet.

Daraufhin wurden Futterproben von FERGUSON (1938) spektroskopisch untersucht und mit Futter von anderen Weiden verglichen. Dabei ergab sich ein bedeutender Unterschied im Molybdängehalt:

Toxisches Futter: 33-38 mg% Mo in der Trockensubstanz.

Normales Futter: 4- 5 mg% Mo in der Trockensubstanz.

Da man an eine Vergiftung dachte, gab man gesunden Tieren die gleichen Mengen an Molybdän wie im Toxischen Futter und konnte damit die gleichen Symptome des "teartness" bei diesen Tieren erzeugen.

Einen entsprechenden Versuch unternahm UNDERWOOD (1962).

Er untersuchte zunächst ebenfalls Futterproben und

gibt folgende Werte an:

Toxisches Futter: 20 - 100 mg% Mo

Normales Futter: 3 - 5 mg% Mo

Dabei ist es zur Erzeugung der "teartness" gleich, ob man Futter von Weiden mit hohem Molybdängehalt gibt oder Molybdän direkt als Natrium- oder Ammoniummolybdat verabreicht. UNDERWOOD (1962) berichtet weiter über eine Besserung der Krankheit, wenn dem Vieh entweder pro Tag 2g CuSO_4 ins Futter oder kleine Mengen CuSO_4 auf intravenösem Weg verabreicht werden. Dadurch bekommt man die "teartness" rasch unter Kontrolle.

Die Symptome dieser Molybdänose werden also ernster und manifester, wenn hohe Mo-Gaben mit Cu-Mangel verbunden sind.

Die Krankheit "teartness" kann so als toxische Molybdänosis bezeichnet werden, die durch gesteigerte Molybdänaufnahme mit der Nahrung hervorgerufen wird. Daneben hat man dem Molybdän auch die Schuld an einer nicht infektiösen Hämaturie gegeben, dem "Redwater" oder der "haematuria vesicalis", die in einigen australischen Regionen vorkommt. Gleiche Beobachtungen wurden in Neuseeland, Italien und Britisch-Kolumbien gemacht.

Am empfindlichsten reagieren Kühe auf den Molybdänüberschuß, gefolgt von Schafen, während Pferde und Schweine am widerstandsfähigsten sind.

II) Tierversuche über die Toxizität

1) Letale Dosen

Als erster hat LEWIN um die Jahrhundertwende die letale Dosis für Kaninchen festgestellt. Nach Verabreichung von 1,6 g Ammoniummolybdat trat unter Schwächerwerden der Herzaktion und Krämpfen der Tod ein.

Hier nun eine Aufstellung dreier Molybdänverbindungen mit ihren letalen Dosen bei verschiedenen Versuchstieren nach VIGNOLI und DEFRETIN (1963) :

Verbindung	Tierart	Art d. Verabr.	LD	Mo-Menge in mg/kg
MoO_3	Meerschw.	intraperiton.	LD_{75}	400
Na_2MoO_4	Ratte	"	MLD	285-292
$(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$	Ratte	"	MLD	203
"	Meerschw.	oral	LD	2200
"	Meerschw.	subkutan	LD	1380
"	Meerschw.	intraperiton.	LD	800
"	Hase	oral	LD	1870
"	Hase	subkutan	LD	1600
"	Katze	oral	LD	1600-3200

LD = letale Dosis (100 % der Tiere sterben)

LD_{75} = letale Dosis (75 % der Tiere sterben)

MLD = minimalste letale Dosis (100 %ig tödlich)

FAIRHALL (1945) hat die letalen Dosen einiger Molybdänverbindungen an Ratten durch intraperitoneale Verab-

reichung bestimmt und ist zu folgendem Ergebnis gekommen:

Verbindung	LD in mg/kg
MoO_3	125
CaMoO_4	101
$(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$	133

PHAM - HUU - CHANH (1965) verglich die toxische Wirkung des Molybdäns mit der anderer Metalle, indem er Natriumchromat, -molybdat, -wolframat und -metavanadat verwendete:

Verbindung	Tierart	MDNF	LD ₅₀	MDAF
Na_2CrO_4	Maus	0,13	0,32	0,34
Na_2CrO_4	Ratte	0,20	0,37	0,75
Na_2MoO_4	Maus	0,80	1,35	1,85
Na_2MoO_4	Ratte	1,45	2,44	3,50
Na_2WO_4	Maus	0,30	0,47	0,60
Na_2WO_4	Ratte	0,20	0,64	1,00
NaVO_3	Maus	0,18	0,30	0,36
NaVO_3	Ratte	0,08	0,27	1,00

Alle Dosen in mM/kg.

MDNF = maximalste nie tödliche Dosis.

MDAF = minimalste immer tödliche Dosis.

(Eintreten des Todes innerhalb von 24 Stunden).

Dabei rief Natriummolybdat bei nicht letalen Dosen Entkräftung und Zustände von Schlafsucht hervor. Vergleicht man die letalen Dosen der einzelnen Metallverbindungen, so ist Natriummolybdat sechsmal weniger toxisch als Natriumchromat und drei- bis viermal weniger toxisch als Natriumwolframat. Dagegen erweist sich Natriumvanadat als ebenso toxisch wie Natriumchromat, gleicherweise bei Mäusen wie bei Ratten. Alle Metallsalze rufen Diarrhoen hervor.

FRANKE und MOXON (1937) behaupteten, Molybdän sei weniger toxisch als Tellur, Vanadium und Selen, jedoch toxischer als Arsen. Diese Behauptung wird durch nachstehende Tabelle von VIGNOLI (1963) widerlegt:

Tier	Art d. Verabr.	LD	Verbindung	mg/kg
Ratte	intraperiton.	MLD	Na_3AsO_4	9,6-10,7
Ratte	intraperiton.	MLD	Na_2MoO_4	285-292
Meerschw.	intraperiton.	LD	As_2O_3	16
Meerschw.	intraperiton.	LD ₇₅	MoO_3	400
Hund	oral	LD	As_2O_3	30-70
Katze	oral	LD	Na_2MoO_4	1600-3200

Einen weiteren Versuch mit Molybdänhexakarbonyl unternahm OETTEL (1960) an Kaninchen und Ratten:

Ganz im Gegensatz zu der geringen Toxizität bei peroraler oder intraperitonealer Zufuhr bewirkt aber der

Molybdänhexakarbonylstaub bereits bei einmaliger Inhalation sehr schnell eine tödliche Vergiftung bei Kaninchen und Ratten. Schon eine Menge von ungefähr 0,7 mg/l Luft kann bei Kaninchen unter Krämpfen in weniger als einer halben Stunde tödlich wirken.

2) Vergiftungssymptome beim Tier

a) Akute Vergiftung

Versuche von LEWIN (1903) ergaben, daß beim Kaninchen 1,6 g Ammoniummolybdat unter Krämpfen und Dyspnoe zum Tode führen.

Beim Hund kommt es durch 1,6 - 3,2 g Ammoniummolybdat zu Erbrechen und blutigem Durchfall, ebenfalls von Krämpfen begleitet.

Bei der Ratte wurden die gleichen Symptome beobachtet. Das Meerschweinchen zeigte bei der subakuten Vergiftung Koliken, Tremor, Dyspnoe, signifikante Abmagerung und Asthenie. Nach parenteraler Verabreichung sind die Symptome ausgeprägter.

Die Sektion erbrachte folgende Ergebnisse bei peroraler Verabreichung:

Der Magen enthält blauen, sanguinolenten Brei. Der Darm ist gefärbt, und man bemerkt hier Anreicherungen von Molybdän und blauem Molybdänsulfat, aber keine auffallenden Organläsionen.

Parenteraler Verabreichung:

Geschwollene Leber, Lungeninfarkte, Herz mit schwarzem

Blut gefüllt. Diagnose: Tod durch Asphyxie.

Bei Mäusen zeigten sich nach Verabreichung von Natrium-molybdat völlige Entkräftung, Lähmungen, Paraesthesien und in jedem Falle Diarrhoen.

Bei Ratten führten genügend hohe Dosen zu motorischer Erregbarkeit, die bei Versuchen mit Mäusen fehlte.

Der Tod trat bei beiden Tierarten nach Koma ein.

Nach BROWNING (1961) tritt ebenfalls der Tod nach Lethargie und Koma ein.

FAIRHALL (1945) konnte zeigen, daß bei Gaben von Molybdänbisulfid in Dosen von 500mg/die/Ratte keine Intoxikationen auftraten, während bei jenen Tieren, die Molybdäntrioxyd, Kalzium- und Ammoniummolybdat erhielten, Anorexie, Gewichtsverlust und Mattigkeit das Symptomenbild charakterisieren. Molybdänbisulfid ist wegen seiner geringen Löslichkeit weniger toxisch als die Molybdate.

CASTELLINO (1940) verabreichte Kaninchen metallisches Molybdän per os. Mengen von 0,5 g/die führten zu saurem Erbrechen und sehr heftigen, wäßrigen Durchfällen. Verringerte er die Dosis auf 0,2 g/die, waren die Durchfälle nicht mehr so stark, aber dauerten an, verbunden mit Bradykardie, Abmagerung, allgemeiner Asthenie und Haarausfall. Der Tod trat nach zwei Monaten unter dem Zustand völliger Kachexie ein.

Die Sektion ergab folgende Befunde:

Fettleber mit Mesenchymaktivierung, renale Veränderungen,

Ulzerationen am Magen, Läsionen am Darm, der blutige Klumpen enthielt.

Natriummolybdat verursacht die gleichen Erscheinungen, während Molybdänbisulfid in einer täglichen Dosis von 0,5 g die Diarrhoen verstärkt, wobei jedoch die anderen Symptome gemildert sind, und die Tiere längere Zeit überleben. Auf intravenösem Wege verursacht Natriummolybdat kein Erbrechen, sondern starke Diarrhoen ab einer Dosierung von 0,15 g/die. Der Sektionsbefund ist der gleiche wie oben angeführt, doch wird außerdem noch eine geringe Speicherung in den Diaphysen beobachtet.

b) Chronische Vergiftung

Hierbei handelt es sich um Erfahrungen, die bei der Tierernährung gemacht worden sind, indem kleine Portionen an Molybdän in das Futter gemischt wurden. Dies gestattet die Beobachtung einer langsamen, chronischen Molybdänvergiftung:

ARRINGTON und DAVIS (1953) wenden bei Kaninchen Mengen von 1000, 2000 und 4000 ppm Molybdän in Form des Natriummolybdates während eines Zeitraums von vier bis siebzehn Wochen an. Die Vergiftungserscheinungen sind sehr augenscheinlich bei 1000 ppm nach 4 Wochen bei jungen Tieren, ein wenig später bei ausgewachsenen. : treten folgende Krankheitserscheinungen auf:

Anorexie und starker Gewichtsverlust mit Abnahme des

Wachstums; Dermatosen mit Haarausfall, starke Anämien und schließlich Eintreten des Todes. Besonders auffallend waren bei jungen Tieren lokalisierte Knochendformierungen an der Tibia.

MILLER und ENGEL (1960) beobachteten bei Kühen Auszehrung, Diarrhoe, Verlust der Fellfarbe, Anämie, Schwäche und Steifheit schon bei Mengen von 6 - 36 ppm Mo im Futter während längerer Zeit.

McCARTER (1962) induziert chronische Mo-Vergiftungen bei Kaninchen, indem sie Hafer verfüttert, der 2,0 bis 2,35 g Na_2MoO_4 / kg enthält. Es traten innerhalb von 12 Tagen Frakturen auf, nach fünf Wochen hatten die Tiere bereits bis zu 41 % ihres Körpergewichts verloren. Hämoglobin und Hämatokrit sanken auf 65 % beziehungsweise 60 % des Ausgangswertes. Daneben fanden sich die gleichen Symptome wie bei Arrington (s.o.).

COMPERE (1965) berichtet ebenfalls über Abnahme des Wachstums bei Ratten, die zwischen 7,62 und 47,40 mg Mo pro Tag erhielten.

COOK (1966) beweist die Gewichtsabnahme bei Stieren durch Mo, indem er Na_2MoO_4 in Gelatine kapseln verabreicht:

mg Na_2MoO_4 /kg KG	Tage				
	0	25	50	75	100
0	261	270	306	321	342
1,5	265	259	259	248	241
3,0	263	236	226	209	194
Körpergewicht in kg					

DEICHMANN (1964) setzt Meerschweinchen einer MoO_3 -Staubkonzentration von 200 mg/cbm Luft aus und zwar fünfmal in der Woche, 1 Stunde täglich, worauf Reizung der Atemwege, Diarrhoe und Gewichtsverlust eintreten. BERSIN (1963) füttert 6 Monate alte Ratten mit 100 ppm Molybdän in der Nahrung. Danach zeigten sich Nebennierenrinden-Lipidmangel und -Nekrose.

Mutterschafe, denen er täglich neben 10 g Na_2SO_4 50 mg Molybdän als Ammoniummolybdat verabreichte, warfen Lämmer mit Ataxie, Demyelinisierung des Rückenmarks und schlechter Wollqualität.

c) Vergleich verschiedener Mo-Verbindungen

Die giftigsten Verbindungen sind die des sechswertigen Molybdäns, da sie wasserlöslich sind und deshalb schneller und besser resorbiert werden als die anderen. Das Molybdäntrioxyd ist weniger toxisch, und Kalziummolybdat liegt mit seiner Toxizität noch darunter; die geringere Toxizität bei diesen Stoffen ist auf ihre verminderte Löslichkeit zurückzuführen.

d) Zusammenfassung der Symptomatologie der akuten und chronischen Molybdänvergiftung beim Tier

Akute Vergiftung: Diarrhoe, Dyspnoe, Kachexie, Krämpfe, Koma, Tod.

Chronische Vergiftung: Wachstumsstillstand, Gewichtsverlust, Anorexie, Anämie, Diarrhoe, Dermatosen, Knochendeformierungen und Frakturen.

III) Auswirkungen auf verschiedene Stoffwechselgebiete

1) Wachstum und Knochenbau

Wie bereits oben gesagt, ist das häufigste Symptom der chronischen Molybdänvergiftung die starke Wachstums-
minderung bei jungen Tieren. (ARRINGTON 1953, McCARTER
1962, ANONYMOUS 1962, COMPERE 1965). COOK (1966) weist
dies mit einem Versuch (s.o.) nach.

Außerdem zeigen sich Deformierungen der Knochen (ARRINGTON
1953, ANONYMOUS 1960), Frakturen und Exostosen (McCARTER
1962).

MILLER (1960) führt die verminderte Kalzifikation auf
eine Störung der Phosphatase durch Molybdän zurück.

2) Blut und Hämatopoese

Besonders auffallend ist der Abfall der Erythrozyten-
zahl, hier nach einem Versuch von COOK (1966) bei jungen
Stieren. Der Erythrozytenabfall wird nach der prozen-
tualen Verringerung des Hämatokrits gemessen:

mg Na ₂ MoO ₄ / kg KG	Tage				
	0	25	50	75	100
	Hämatokrit in %				
0	33	34	34	34	36
1,5	33	33	33	30	21
3,0	33	34	30	28	27

McCARTER (1962) berichtet ebenfalls von einer Abnahme des Hämoglobins, Gehaltes des Einzelerythrozyten an Hämoglobin und der Erythrozytenzahl bei Kaninchen.

3) Enzyme

Hier ist vor allem die Hemmung der Enzymaktivität durch Molybdän zu nennen.

PHAM - HUU - CHANH (1964) bezeichnet Natriummolybdat als leistungsfähigen Tyrosinasehemmer. Vollständige Hemmung der Tyrosinaseaktivität tritt ein mit Konzentrationen von weniger als 1/1000 mM/100 ml.

Nach SCHROEDER (1956) wird Aldehydoxydase und Xanthinoxydase durch sechswertiges Mo aktiviert.

RAJAGOPOLAN (1964) macht 2 Moleküle Mo pro Molekül Milch-Xanthin-Oxydase sowie Leberaldehydoxydase verantwortlich für die Fähigkeit dieser Enzyme ihre Substrate zu hydroxylieren.

NASON (1958) bezeichnet Molybdän ebenfalls als Aktivator der Xanthinoxydase und der Leberaldehydoxydase und nennt diese beiden Fermente Molybdoproteine.

TALPASAYI (1962) weist in einem Versuch die Hemmung der sauren Phosphatase einiger Algenarten durch Mo nach: Die Enzymaktivität wird ausgedrückt in freigesetzten mM p-Nitrophenol aus 1 Liter p-Nitrophenol-phosphat als Substrat in einer Stunde. Molybdän wurde zugefügt in Form von Na_2MoO_4 . Die Hemmung der Aktivität zeigt nachstehende Tabelle:

Algenart	Enzymaktivität		
	K	Mo	H in %
Anabaena cylindrica	108	17	90
Anacystis nidulans	897	165	82
Chlorella vulgaris	375	82	78
Monodus subterr.	650	11	97

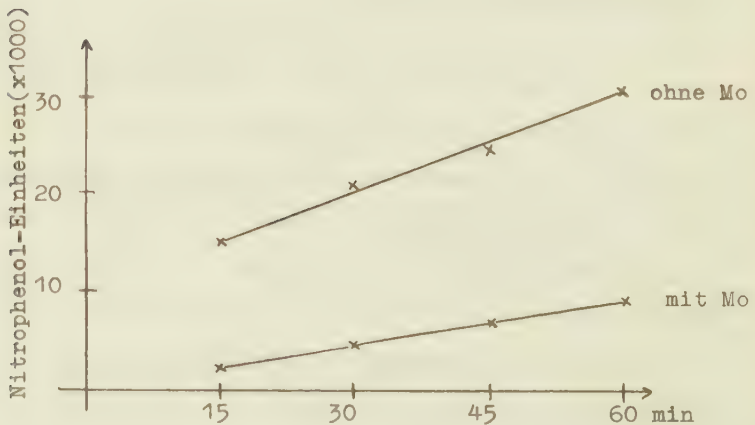
K = Kontrollwert

Mo = Wert bei Mo-Zusatz

H in % = Hemmung in %

Molybdän wurde bei diesem Versuch in einer Konzentration von $4/10\ 000\ M$ beigegeben, die Zellsuspension bei $37\ ^\circ C$ 60 min lang bebrütet.

Nachstehende graphische Darstellung zeigt die Hemmung der Enzymaktivität in einem weiteren Versuch bei der ersten Algenart, *Anabaena cylindrica*:



TAVLITZKY (1965) berichtet über die Hemmung der sauren Phosphatase bei Tomaten durch Mo. Der Autor bezeichnet Mo als Bestandteil der Nitroreduktase, deren Aktivität Nitrate in Nitrite überführt.

CAPILNA (1963) wurde durch den steigenden Molybdän- und Wolframverbrauch in der Industrie veranlaßt, die folgenden Versuche an Ratten auszuführen, die die Wirkung dieser Metallionen auf den intermediären Stoffwechsel der Ratten zeigen:

Ratten wurden durch intraperitoneale Gaben von $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ und Na_2WO_4 Lösungen (0,5 µg/die 100 Tage lang) vergiftet. Die Glutaminaseaktivität wurde in bestimmten Abständen in Leber und Gehirn gemessen.

Die folgenden Tabellen zeigen, daß sowohl Mo als auch W die Leberglutaminase hemmen, während die Gehirnglutaminase nur durch Mo gehemmt wird, wogegen hier W die Gehirnglutaminase aktiviert:

Leberglutaminase (Aktivität in µmol NH_3 / g Leber / h)

<u>Tage</u>	<u>K</u>	<u>Mo</u>	<u>W</u>
40	0,465	0,400	0,415
60	0,480	0,380	0,368
80	0,470	0,290	0,222
100	0,475	0,275	0,209

K = unvergifteter Kontrollwert

Mo = Hemmung mit Mo

W = Hemmung mit W

Gehirn-glutaminase (Aktivität in $\mu\text{mol NH}_3/\text{g Gehirn} / \text{h}$)

<u>Tage</u>	<u>K</u>	<u>Mo</u>	<u>W</u>
40	1,670	1,680	1,825
60	1,680	1,330	2,025
80	1,700	1,085	2,260
100	1,680	0,966	2,905

CAPILNA führt die Hemmung der Enzymaktivität entweder auf Bindung der Metallionen an die SH-Gruppen des Enzyms zurück oder auf eine Fermentinaktivierung durch die Verbindung der Metallionen mit den Karboxylgruppen.

IV) Industrielle Gefahren

Mit der vielfachen Verwendung des Molybdäns in der Industrie ist auch eine gesteigerte Exposition der Arbeiter verbunden, vor allem in Minen und Stahlwerken. Hier wird Molybdän besonders als Metallstaub oder in Form des Molybdäntrioxyds aufgenommen.

Der erste Bericht über eine schädigende Wirkung des Molybdäns, beziehungsweise seiner Verbindungen, stammt von LEWIN. Er schildert schon im Jahre 1897 eine schleimhautreizende Wirkung von alkalischen Molybdaten und Molybdänwasserstoff, die von Arbeitern in der Farbenindustrie gehandhabt wurden.

Trotz der häufigen Verwendung des Molybdäns auf industriellem Gebiet, scheint es bis jetzt nicht möglich

oder auch nötig gewesen zu sein eine Berufsvergiftung oder Berufserkrankung in klarer Art festzulegen.

Immerhin weist LEDERER (1961) in der neuen (sechsten) Berufskrankheitenverordnung auf eigenartige Lungenschädigungen hin, die im Laufe der keramischen Hartmetallherstellung beobachtet wurden.

Bei den Hartmetallen handelt es sich entweder um Legierungen mit Zusätzen von Molybdän oder um Gußkarbide, wie Molybdänkarbid.

Staubgefährdet in diesen Betrieben sind hauptsächlich die Arbeiter in der Pulverabteilung, wo das Material gesiebt, gemahlen und gemischt wird.

Nach LEDERER entsprechen die beobachteten Krankheitsbilder, die schon nach relativ kurzer Arbeitsdauer von ein paar Jahren auftraten und oft schnell verliefen, offenbar nicht einer Silikose; sie sind von besonderer, selbständiger Art und ähneln am ehesten noch dem Krankheitsbild der Aluminiumlunge. Erschwerend kommt hinzu, daß durch die unterschiedliche Zusammensetzung der Hartmetalle das klinische und autoptische Bild sehr stark wechseln, und der Nachweis eines bestimmten, schädlichen Agens meist nicht zu führen ist.

Folgende Symptome standen im Vordergrund:

Am auffälligsten waren Bronchitiden, daneben auch Konjunktivitiden.

Röntgenologisch zeigten sich netz- und streifig-fleckförmige, zum Teil auch konfluierende Verschattungen

der Lunge. Differentialdiagnostisch ist das Krankheitsbild sehr schwer gegen Tuberkulose und Morbus Boeck abzugrenzen. In Obduktionsfällen fanden sich karnefizierende Pneumonien und intraalveolärer Riesenzellbefund. Die Prognose ist infaust.

Nach BROWNING (1961) ist Molybdän ungefährlich, selbst beim Einatmen des Molybdänbisulfids, besonders in Minen, seien noch keine toxischen Wirkungen aufgetreten.

BROWNING rät jedoch zu Schutzmaßnahmen gegen lösliche Molybdänverbindungen, wenn eine besondere Exposition vorliegt.

Eine erhöhte Exposition liegt zum Beispiel in Walzwerken vor, in denen Stahl mit Mo-Zusatz verarbeitet wird (SYMANSKI 1957). Hier wurde eine größere Konzentration an Molybdänoxid in der Raumluft festgestellt. Schädigungen konnten jedoch keine nachgewiesen werden.

MOESCHLIN (1964) glaubt, daß für den Menschen nur sechswertiges Molybdän in hohen Dosen toxisch sei. Hier sei an den Versuch von OETTEL (1960) mit Molybdänhexakarbonyl erinnert (s.o.). Er stellt dazu noch folgendes fest:

Das feste Molybdänkarbonyl ist sehr flüchtig und erleidet einen Gewichtsverlust von 30 % innerhalb von 12 Stunden bereits bei Raumtemperatur. Es ist also wahrscheinlich nicht nur die Staub-, sondern auch die Dampfphase des Produktes an der hohen Inhalationstoxizität beteiligt. Deshalb sollte Molybdänhexakarbonyl

sehr vorsichtig gehandhabt werden, da sich schon bei Zimmertemperatur hoch toxische Konzentrationen am Arbeitsplatz entwickeln können.

VIGNOLI und DEFRETIN (1963) nennen einige Fälle toxischer Pneumokoniosen, die durch Molybdän bei Arbeitern auftraten, die in Mühlen beschäftigt waren, der ersten Verarbeitungsphase des Molybdäns in der Industrie, und einige Fälle von Vergiftungen durch Dämpfe von Molybdänoxid bei Arbeitern, die Kugellager fertigten. Die Krankheitsbilder und ihre Symptome sind jedoch nicht näher beschrieben.

Weiterhin berichten VIGNOLI und DEFRETIN über Arbeiter, die mit Mo-Drähten für Glühlampen zu tun hatten und auf den Händen bläuliche Flecke aufwiesen, die sie aber auf die Bildung von Molybdänblau durch Eindringen von Molybdänstaub in die Haut zurückführen.

DEICHMANN (1964) hält Molybdänsalze vom Standpunkt der akuten Toxikologie aus für unbedeutend, gibt aber eine Grenzkonzentration in Rauch, Staub und Nebel an. Sie beträgt für

lösliche Verbindungen: 5 mg / cbm,

unlösliche Verbindungen: 15 mg / cbm.

MEYER-SCHÜTZMEISTER (1956) gibt maximal zulässige Mengen künstlich radioaktiver Isotopen im menschlichen Körper und maximal zulässige Konzentrationen im Trinkwasser und in Luft für Mo-99 an. Als kritisches Organ gilt beim Menschen der Knochen.

Maximal zulässige Mengen:

Körper: 10 mC

Wasser: 3 mC / cbcm

Luft: 4/10 000 mC / cbcm

Über eine besondere Art von Arbeitsunfall beim chemischen Arbeiten berichten RÜST und EBERT (1948) :
Dabei verursacht das Fluorid des Molybdäns, entweder in Form leicht verdampfender Flüssigkeit oder als Gas, in größerer Konzentration auf der Haut oder den Schleimhäuten schmerzhaftes Blasen und schwer heilende Wunden, die erhebliche Ausdehnung und Tiefe annehmen können. Es dürfte sich hier aber vorwiegend um eine Fluorwirkung handeln.

V) Zufällige Vergiftungen

Bis jetzt sind noch keine Vergiftungen beim Menschen bekannt geworden, die durch Molybdänverbindungen außerhalb des industriellen Bereichs zustande gekommen wären.

G. DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG

Zu Beginn der Arbeit wird zunächst eine kurze Einführung gebracht, die Geschichte, natürliches Vorkommen, physikalische und chemische Eigenschaften und die hauptsächlichsten Verwendungsgebiete des Molybdäns behandelt.

Im folgenden Kapitel über Nachweis und Bestimmung des Molybdäns mit chemischen Verfahren sind die am meisten gebräuchlichsten Nachweis- und Bestimmungsmethoden des Molybdäns aufgeführt.

Von den zunächst beschriebenen Abtrennungsmethoden soll auf die mit Kupferron durchgeführten als älteste (BERTRAND 1939) und auch jetzt noch gebräuchliche (KOCH-DEDIC 1964, HEALEY and McCABE 1963) besonders hingewiesen werden.

Bei den Nachweismethoden werden zuerst kurz einige grobe, qualitative Verfahren mittels Flammenfärbung und Perlenreaktion beschrieben.

Die weiteren Farbreaktionen in alphabetischer Reihenfolge dienen der quantitativen Bestimmung des Molybdäns im biologischen Material.

Die wichtigsten Reaktionen hiervon für Toxikologie und Biologie sind jene mit Dithiol und Kaliumthiozyanat. Sie ermöglichen die Bestimmung von 0,1 µg Mo mit 90 %iger Genauigkeit.

Einen Vorzug gegenüber den kolorimetrischen Verfahren dürften heute jedoch die physikalischen Nachweismethoden besitzen. Hier ist als qualitative Methode die Hochspan-

nungselektrophorese nach CLOTTEN (1962) angegeben.

Quantitative Methoden mit genügender Genauigkeit bis zu 0,02 µg/ml sind Spektrographie, Flammenphotometrie, Polarographie und Neutronenaktivierungsanalyse.

Molybdän ist ein physiologischer Bestandteil des menschlichen Körpers. Es gilt als essentielles Spurenelement, das mit der Nahrung aufgenommen werden muß. Von den Nahrungsmitteln sind die Mo-reichsten angeführt.

Im Zusammenhang mit der Ausscheidung des Molybdäns stehen sich zwei gegensätzliche Meinungen gegenüber.

VIGNOLI (1963) behauptet, der Hauptausscheidungsweg des Mo gehe über die Nieren, während SCHROEDER (1956) die Ausscheidung über den Urin mit 25 %, über den Stuhl mit 75 % beziffert. Durch die Möglichkeit der Verwendung von Mo-99 als Tracer, konnte ROSOFF (1964) Mo-Blutspiegel und Ausscheidung des Menschen in einem Versuch nachprüfen. Er kommt zu folgenden Ergebnissen: Die Konzentrationen im Gesamtblut und im Plasma sind nach 1 Stunde auf 2,5 - 5 % abgefallen.

Bei der Messung der Ausscheidung des Molybdäns im Stuhl und Urin ergibt sich, daß der Hauptausscheidungsweg über die Nieren geht. Vergleicht man Urinausscheidung und Stuhlausscheidung, so sieht man deutlich, daß die Ausscheidung im Urin höher liegt als die mit dem Stuhl und bei höher liegenden Stuhlwerten die Urinwerte sinken, jedoch nicht unter dem Wert der Stuhlausscheidung liegen.

Ein weiterer Abschnitt dieses Kapitels befaßt sich mit der Gesamtmenge und Verteilung des Mo im menschlichen Körper. DEICHMANN (1964) gibt die Gesamtmenge mit 20 mg, SCHROEDER (1956) mit 18 mg an. SCHORMÜLLER (1965) dagegen nennt einen sehr niedrig erscheinenden Wert von 7 mg.

Danach werden Zusammenstellungen von TIPTON (1960) und SCHROEDER (1956) über Organnormalwerte angeführt. Eine weitere vergleichende Tabelle zeigt Normalwerte von verschiedenen Autoren. Danach zeigt einen besonders hohen Mo-Gehalt (verglichen mit anderen Organen) die Leber, die bei BERSIN (1963) und UNDERWOOD (1962) mit jeweils 0,32 mg% an der Spitze steht. Dies versucht BERSIN mit der Leberpassage der Mo-Ionen zu erklären, die dort von spezifischen Liganden temporär gebunden und gespeichert werden sollen.

Im zweiten Abschnitt dieses Kapitels werden nach verschiedenen Autoren (BUTT und Mitarbeiter (1960), BERSIN (1963) und TIPTON (1963)) Molybdän-Organwerte bei verschiedenen Erkrankungen genannt. BERSIN (1963) untermauert hier seine Theorie des besonders hohen Leberwertes, indem er den Mo-Wert der Leber eines gesunden Menschen mit dem Wert bei herabgesetzter Leberfunktion, nämlich bei Cirrhose, untersucht und hier einen signifikanten Unterschied feststellt:

Organ	mg% Mo des Trockengewichts	
<u>Leber</u>	0,32	gesunder Mensch
	0,19	Cirrhotiker

Auch BUTT und Mitarbeiter (1960) untersuchten die Leber bei Cirrhose beziehungsweise bei schwerem Alkoholismus an 78 Patienten und kamen zu dem gleichen Ergebnis:

Organ	Zahl der Fälle	mg% Mo bezogen auf das Trockengew.
Leber	A 54	0,19
	B 24	0,19

A = Mittleres Lebergewicht : 2000 g

B = " " : 1763 g

Das folgende Kapitel streift kurz die Verwendungsmöglichkeit des Molybdäns in der Diagnostik, insbesondere der Leberszintigraphie, wo die Speichermöglichkeit der Leber an Mo mittels Mo-99 als Tracer ausgenutzt wird. Dieses Verfahren hat nach SORESEN (1965) Vorteile gegenüber anderen, bisher gebrauchten Tracern, die in geringerer Strahlenbelastung, selektiver Speicherung, langer biologischer Halbwertszeit und dadurch geringeren Qualitätsverlustes des Szintigramms bestehen.

Im Kapitel über die Therapie mit Molybdän werden Versuche

zur Behandlung von Anämien, Karies und Lebernekrose gestreift. Über sämtliche Versuche kann jedoch gesagt werden, daß sie keine brauchbaren Ergebnisse erbracht haben. SEIBOLD (1960) rät im Hinblick auf eine Mo-Intoxikation sogar von Mo-Zusätzen zu pharmazeutischen Präparaten ab. Das letzte Kapitel gibt eine Übersicht über die toxischen Wirkungen des Molybdäns bei Tier und Mensch.

Zunächst werden die seit längerem bekannten toxischen Molybdänosen bei Tieren, insbesondere bei Weidetieren, geschildert, die sich durch zu hohen Mo-Gehalt im Futter als sogenannte "teartness" manifestieren.

Ein weiterer Abschnitt bringt vergleichende Versuche über letale Dosen bei verschiedenen Tieren und verschiedener Applikationsart. Hier seien nochmals die Symptome der akuten und der chronischen Mo-Vergiftung beim Tier angeführt:

Akute Vergiftungssymptome:

Diarrhoe, Dyspnoe, Kachexie, Krämpfe, Koma und Tod.

Chronische Vergiftung:

Wachstumsstillstand, Gewichtsverlust, Anorexie und Anämie.

Weiter werden Auswirkungen auf verschiedene Stoffwechselgebiete genannt, von denen besonders Wachstum und Knochenbau, Blutbildung und Enzyme betroffen sind. Bei den Auswirkungen auf Enzyme ist interessant zu erwähnen, daß sowohl Hemmung als auch Aktivierung der Enzymaktivität durch Mo auftreten.

Im Abschnitt über industrielle Gefahren und zufällige Vergiftungen durch Molybdän soll auf die toxischen Auswirkungen auf den Menschen aufmerksam gemacht werden. Dabei sind vom Standpunkt der industriellen Intoxikation aus nur wenige Fälle bekannt, außer den allgemeinen Reizerscheinungen durch Inhalation von Staub, Rauch und Nebel, die Molybdän in irgendeiner Form enthalten.

Deshalb bezeichnet auch BROWNING (1961) das Molybdän als das am wenigsten toxische Metall, das in der Industrie Verwendung findet.

Literaturverzeichnis

AHRENS, L.H. and TAYLOR, S.R.

Spectrochemical analysis.

Addison-Wesley Publishing Company Inc.

Reading USA, London (1966)

ANKE, M. und SCHNEIDER, H.-J.

Untersuchungen über den Mineralstoffgehalt
der Frauen- und Männerhaare.

Deutsch. Z. Verdau. 22, 31 (1964)

ANONYMOUS

Molybdenum toxicity.

Nutr. Rev. 18, 54 (1960)

ANONYMOUS

Molybdenum toxicity.

Nutr. Rev. 20, 152 (1962)

ARRINGTON, L.R. and DAVIS, G.K.

Molybdenum toxicity in the rabbit.

J. Nutr. 51, 295 (1953)

BERSIN, T.

Biochemie der Mineral- und Spurenelemente.

Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt/Main (1963)

BERTRAND, D.

zit. bei HOPPE-SEYLER/THIERFELDER

Handbuch der physiologisch und pathologisch
chemischen Analyse. Band III.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1964)

BROWNING, E.

Toxicity of industrial metals.

Butterworths London (1961)

BUTT, E.M., NUSBAUM, R.E., GILMOUR, T.C. and DIDIO, S.L.

Trace metal patterns in disease states: Haemochromatosis,
Bantu-Siderosis and Iron Storage in Laennec-Cirrhosis
and Alcoholism.

In: Metal-binding in medicine, ed. by M.J. Seven and
L.A. Johnson.

J.B. Lippincott Company Philadelphia - Montreal (1960)

BUTT, E.M., NUSBAUM, R.E., GILMOUR, T.C. and DIDIO, S.L.

Trace metal levels in human serum and blood.

Arch. Environ. Health 8, 52 (1964)

BUNYAN, J., EDWIN, E.E. and GREEN, J.

Protective effect of trace elements other than
selenium against dietary necrotic liver degeneration.

Nature 181, 1801 (1958)

CAPILNA, S.

Effect of molybdenum and tungsten ions on intermediate metabolism of glutamine in rat liver and brain.

Nature 200, 470 (1963)

CASTELLINO, N.

Il lavoro nello chim. industr. 175, (1940)

zit. bei VIGNOLI, L. et DEFRETIN, J.P.

Le molybdène en toxicologie et en biologie.

Biol. Méd. 52, 319 (1963)

CAUJOLLE, F.

Bull. Soc. Chim. Biol. 19, 827 (1937)

zit. bei VIGNOLI, L. et DEFRETIN, J.P.

Le molybdène en toxicologie et en biologie.

Biol. Méd. 52, 319 (1963)

CLOTTEN, A und CLOTTEN, R.

Hochspannungselektrophorese.

Georg Thieme Verlag Stuttgart (1962)

COMPERE, R., BURNY, A., RIGA, E., FRANCOIS, E. and

VANUYTRECHT, S.

Copper in the treatment of molybdenosis in the rat:

Determination of the dose of the antidote.

J. Nutr. 87, 412 (1965)

COOK, G.A., LESPERANCE, V.R., BOHMAN, A.L. and
JENSEN, H.J.

Interrelationship of molybdenum and certain factors
to the development of the molybdenum toxicity syndrome.
J. Animal Sci. 25, 96 (1966)

CREMER, H.D. und FÜHR, J.

Untersuchung der Organe.

In: Hoppe-Seyler/Thierfelder

Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen
Analyse. Band III.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

DEICHMANN, B. and GERARDE, H.W.

Symptomatology and therapie of toxicological emergencies.
Academic Press New York - London (1964)

DICK, A.T. and BINGLEY, J.E.

Austral. J. Exp. Biol. Med. Sci. 15, 193 (1947)

zit. bei Hoppe-Seyler/Thierfelder

Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen
Analyse. Band III.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

EVANS, H.J., PURVIS, E.R. and BEAR, F.E.
Analyt. Chem. Washington 22, 1568 (1950)
zit. bei Hoppe-Seyler/Thierfelder
Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen
Analyse. Band III.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

FAIRHALL, L.T., DUNN, R.C., SHARPLESS, N.E. and
PRITCHARD, E.A.
U.S. Publ. Health Bull. 293, 1 (1945)
zit. bei VIGNOLI, L. et DEFRETIN, J.P.
Le molybdène en toxicologie et en biologie.
Biol. Méd. 52, 319 (1963)

FEIGL, F.
Tüpfelanalyse.
Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt/Main (1960)

FERGUSON, W., LEWIS, H.A. and WATSON, S.J.
Action of molybdenum in nutrition of milking cattle.
Nature 141, 553 (1938)

FRANKE, K.W. and MOXON, A.L.
The toxicity of orally ingested arsenic, selenium,
tellurium, vanadium and molybdenum.
J. Pharm. Exp. Thérap. 61, 89 (1937)

FRITZ, H.

Irreversible plasma staining with molybdenum blue
on survey-preparations.

Mikroskopie 19, 110 (1964)

GOODMAN, F.

Effect of molybdenum salts and chlorides on fluoride
uptake by intact human enamel surfaces.

J. Dent. Res. 44, 564 (1965)

HALVERSON, A.W., PHIFER, H.J. and MONTY, K.J.

A mechanism for the copper-molybdenum
interrelationship.

J. Nutr. 71, 95 (1960)

HAMILTON, A. and HARDY, H.L.

Industrial toxicity.

Medical Book Department of Harper and Brothers
New York (1949)

HARVEY, C.E.

A method of semiquantitativ spectrographic analysis.

Applied Research Laboratories Glendale-California (1947)

HARVEY, C.E.

Spectrochemical Procedures.

Applied Research Laboratories Glendale (1950)

HEALEY, W.B. and McCABE, W.C.

Extraction of submicrogram amounts of molybdenum
with cupferron-chloroform using molybdenum 99.

Anal. Chem. 35, 2117 (1963)

HERRMANN, R.

Flammenphotometrie.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956)

HOLTZ, F.

Mineralstoffe.

In: Flaschenträger, B.

Physiologische Chemie. Band I.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1951)

KOCH-DEDIC, G.A. und KOCH, O.G.

Handbuch der Spurenanalyse.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1964)

KÜHN, K.

Über die Anreicherung von Molybdän aus verdünnter
Lösung durch Adsorption.

Z. anal. Chem. 130, 210 (1950)

LALICH, J.J., GROUPNER, K. and JOLIN, J.

The influence of copper and molybdate salts on the
production of bony deformities in rats.

Lab. Invest. 14, 1482 (1965)

LANGE, B.

Kolorimetrische Analyse.

Verlag Chemie GMBH Weinheim/Bergstraße (1952)

LANGENDORF, H.

Mineralstoffe und Spurenelemente.

In: Schormüller, J.

Bestandteile der Lebensmittel. Band I.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1965)

LEDERER, E.

Erkrankungen an Lungenfibrose durch Metallstäube bei
der Herstellung oder Verarbeitung von Metallen.

München. Med. Wschr. 36, 1742 (1961)

LEWIN, L.

Lehrbuch der Toxikologie.

Springer Berlin (1897)

LEWIN, L.

Traité de toxicologie. Paris (1903)

zit. bei VIGNOLI, L. et DEFRETIN, J.P.

Le molybdène en toxicologie et en biologie.

Biol. Méd. 52, 319 (1963)

LIEB, H.

Der gerichtlich-chemische Nachweis von Giften.

In: E. Abderhalden, Handbuch der biologischen
Arbeitsmethoden. Band II.

Urban und Schwarzenberg Berlin-Wien (1938)

MALISSA, H. und BENEDETTI-PICHLER, A.A.

Anorganische qualitative Mikroanalyse.

Springer Verlag Wien (1958)

McCARTER, A., RIDDEL, P.E. and ROBINSON, G.A.

Molybdenosis induced in laboratory rabbits.

Canad. J. Biochem. 40, 1415 (1962)

MEYER-SCHÜTZMEISTER, L.

Radioaktivität.

In: H.M. Rauen, Biochemisches Taschenbuch,

Springer Berlin-Göttingen- Heidelberg (1956)

MILLER, R.F. and ENGEL, R.W.

Interrelations of copper, molybdenum and sulfate
sulfur in nutrition.

Fed. Proc. 19, 666 (1960)

MOESCHLIN, S.

Klinik und Therapie der Vergiftungen.

Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964)

MOLLE, L., PATRIARCHE, G. et GERBAUX, A.A.

Détermination du molybdène et du fer dans les médicaments.

J. Pharm. Belg. 20, 263 (1965)

MONIER-WILLIAMS, G.W.

Trace elements in food.

John Wiley and Sons Inc. New York (1950)

MYRBÄCK, K.

Enzyme.

In: J. Schormüller, Bestandteile der Lebensmittel. Band I.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1965)

NASON, A.

The metabolic role of vanadium and molybdenum in plants and animals.

In: Trace elements, ed. by C.S. Lamb, O.G. Bentley and J.M. Beattie, Academic Press Inc. New York -

London (1958)

NEWMAN, E.J.

Metal determinations with organic reagents.

Chemistry and Industry 14, 588 (1965)

OETTEL, H.

Toxikologie der Metallkarbonyle.

Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie. Band XII.

Urban und Schwarzenberg München-Berlin (1960)

PFLUGMACHER, A.

Qualitative Schnellanalyse der Kationen und Anionen.

Walter de Gruyter und Co. Berlin (1961)

PHAM - HUU - CHANH

Action comparée du chromate, du molybdate, du tungstate et du métavanadate de sodium sur l'activité enzymatique de la tyrosinase.

Agressologie 5, 379 (1964)

PHAM - HUU - CHANH

The comparative toxicity of sodium chromate, molybdate, tungstate and metavanadate.

Arch. Int. Pharmacodyn. 154, 243 (1965)

POSNER, L.B. and WILSON, F.

An evaluation of sustained-release molybdenized ferrous sulfate in iron-deficiency anemia of pregnancy.

J. New Drugs 3, 155 (1963)

RAJAGOPOLAN, K.V.

Hepatic aldehyde oxidase.

II. Differential inhibition of electron transfer
to various electron acceptors.

J. Biol. Chem. 239, 2022 (1964)

RAUEN, H.M.

Biochemisches Taschenbuch.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956)

REEN van, R., OSTROM, C.A. and BERZINSKAS, V.J.

Studies of the possible cariostatic effect of
sodium molybdate.

Arch. Oral Biol. 7, 351 (1962)

RÖMPP, H.

Chemie Lexikon.

Franckh'sche Verlagshandlung Stuttgart (1962)

ROSOFF, B.

Fate of molybdenum-99 in man.

Nature 202, 410 (1964).

RÜST, E. und EBERT, A.

Unfälle beim chemischen Arbeiten.

Rascher Verlag Zürich (1948)

SCHORMÜLLER, J.

Bestandteile der Lebensmittel. Band I.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1965)

SCHROEDER, H.A.

Trace metals and chronic diseases.

In: Advances in internal medicine, ed. by W. Dock and
I. Snapper, The Year Book Publisher Inc. Vol. III
New York (1956)

SCHWARZ, K., ROGINSKY, E.E. and FOLTZ, M.

Ineffectiveness of molybdenum, osmium and cobalt
in dietary necrotic liver degeneration.

Nature 183, 472 (1959)

SCHWIEGK, H.

Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

SEIBOLD, M.

Über Wert, Unwert und Gefahren von Spurenelementzu-
sätzen zu pharmazeutischen Präparaten.

Med. Klin. 44, 1963 (1960)

SEIBOLD, M.

Spurenelemente in der menschlichen Ernährung.

München. Med. Wschr. 6, 261 (1960)

SEITH und RUTHARDT

Chemische Spektralanalyse.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958)

SORENSEN, L.B.

Visualization of the liver by scanning with

Mo-99 (molybdate) as tracer.

J. Lab. Clin. Med. 62, 330 (1963)

SPENGLER, G. und GÄNSHEIMER, J.

Organische Komplexverbindungen des Molybdäns.

Angewandte Chemie 16, 523 (1957)

SYMANSKI, H.J.

Zur Toxikologie des Molybdäns.

Med. Klin. 21, 922 (1957)

TALPASAYI, E.R.S.

Acid phosphatase activity of some algae and its inhibition.

Biochim. Biophys. Acta 59, 710 (1962)

TIPTON, I.H.

The distribution of trace metals in human body.

In: Metal binding in medicine, ed. by M.J. Seven and L.A. Johnson.

J.B. Lippincott Company Philadelphia-Montreal (1960)

TIPTON, I.H. and SHAFER, J.J.

Statistical analysis of lung trace element levels.

Arch. Environ. Health 8, 58 (1964)

TÖLG, G.

Qualitativer Trennungsvorgang für Kationen durch
Ausschütteln.

Z. anal. Chem. 190, 161 (1962)

UNDERWOOD, E.J.

Trace elements in human and animal nutrition.

Academic Press Inc. New York - London (1962)

VIGNOLI, L. et DEFRETIN, J.P.

Le molybdène en toxicologie et en biologie.

Biol. Méd. 52, 319 (1963)

WEIS, W.

Spurenelemente in Diätetik und Therapie.

Z. Ernährungswiss. Suppl. 1, 110 (1961)

WERLE, E.

Niere und Harn.

In: B. Flaschenträger, Physiologische Chemie Band II.

Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957)

WESTER, P.O.

Concentration of 24 trace elements in human heart tissue determined by neutron activation analysis. Scandnav. J. Clin. and Lab. Investigation 17, 363 (1965)

Wissenschaftliche Tabellen

Documenta Geigy J.R. Geigy A.G. (1962)

WOLFF, H.P.

Molybdän.

In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie von H. Schwiegk. Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

YANAGITA, T.

Successive determinations of free, acid-labile, and residual phosphatases in biological systems. J. Biochem. 55, 260 (1964)

Zum Schluß der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Prof.
Dr. Dr. E. Weinig für die Überlassung eines Arbeits-
platzes an seinem Institut meinen Dank auszusprechen.

Mein besonders herzlicher Dank gilt auch Frau Pri-
vatdozentin Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
für die Überlassung des Themas, für ihre außerge-
wöhnlich große Hilfsbereitschaft und den jederzeit
so freundlich erteilten Rat.

Lebenslauf

Am 7. Mai 1941 wurde ich als dritter Sohn des Sparkassenobersekretärs Paul Beyer und seiner Ehefrau Rosl, geb. Heidingsfelder, in Neustadt a. Aisch geboren.

Die Volksschule besuchte ich von 1947 bis 1951 in Neustadt a. d. Aisch, ebenso die Oberschule von 1951 bis 1960.

Vom Oktober 1960 bis März 1962 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Im Sommersemester 1962 begann ich an der "Friedrich-Alexander-Universität" Erlangen mit dem Studium der Medizin, wo ich im Oktober 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im März 1968 legte ich in Erlangen das Staatsexamen ab.

Seit dem 1. Mai 1968 bin ich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Neustadt a. d. Aisch angestellt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 2 29 90